

Ф.А.АТА-МУРАДОВА

РАЗВИВАЮЩИЙСЯ

МОЗГ



СИСТЕМНЫЙ

АНАЛИЗ



ГЕНЕТИЧЕСКИЕ

ДЕТЕРМИНАНТЫ



МОСКВА. «МЕДИЦИНА», 1980

АТА-МУРАДОВА Ф. А. Развивающийся мозг. Системный анализ. М., Медицина, 1980, с. 296, ил.
Автор книги — доктор биологических наук, заведует лабораторией системогенеза в Институте нормальной физиологии им. П. К. Анохина АМН СССР.

Теоретической основой книги является концепция системогенеза, сформулированная и разработанная в лаборатории П. К. Анохина [1937] и позволившая значительно расширить принципиальную основу онтогенетических и филогенетических представлений.

В монографии представлены результаты изучения автором первичных проявлений кортикальной деятельности у новорожденных. Дан критический обзор состояния проблемы нервной деятельности в онтогенезе. Показана сравнительная ценность различных теоретических подходов в этой области исследования. Изложены оригинальные взгляды на процесс онтогенетической кортиколизации и закон рекапитуляции.

Монография рассчитана на физиологов и психологов. В книге рис. 78, библиография 51 название.

А 50500 226 42-79.4101000000
039/01/—80

Tartu Riikliku Ülikooli
Raamatukogu
23.11.80

© Издательство «Медицина». 1980

Оглавление

Введение	9
Глава I	
Эволюция мозговых структур как высшего уровня отражения внешнего мира	22
Вписанность эволюции живого в пространственно-временной континуум мира	25
Эволюция жизни как эволюция систем. Избирательность отражения	30
Мозг как биологический экран внешнего мира	32
Отражение постоянных параметров в эволюции мозга. Свет и зрительные структуры мозга	35
Глава II	
Системогенез, его генетические и эмбриональные предпосылки	43
Теория функциональных систем П. К. Анохина, общая теория систем Барталянди и кибернетические концепции	47
Опережающее развитие нервных структур и их интегрирующая роль в системогенезе эмбриона	51
Генетические предпосылки опережающего созревания нервных структур	62

Глава III

Системное созревание восходящих активирующих влияний ретикулярной формации на кору мозга. Системная интеграция боли в онтогенезе

71

Экологические факторы и гетерохронии в созревании восходящих активирующих влияний ретикулярной формации на кору мозга

75

Гетерохронное созревание болевых синхронизирующих и десинхронизирующих механизмов восходящих активирующих влияний ретикулярной формации на кору мозга

85

Системный принцип в созревании восходящих активирующих влияний ретикулярной формации на кору мозга

96

Химическая эволюция восходящих влияний ретикулярной формации

109

Глава IV

Гетерохронное созревание восходящих возбуждений сенсорной коры и природы вызванного потенциала

121

Гетерохрония в созревании восходящих возбуждений сенсорной коры

122

Морфологические исследования кортикальных структур, обеспечивающих компоненты вызванного ответа

128

Онтогенетическая эволюция вторичных компонентов вызванного потенциала

141

Эволюция вторичного ответа Форбса

143

Эволюция вторичного отрицательного компонента

145

Созревание проекционной зоны сенсорной коры

152

Анализ гетерохронного созревания отрицательного и положительного компонентов первичного ответа

160

Филогенетическая эволюция восходящих систем спинного мозга и возможность ее повторения в процессе онтогенеза

167

Глава V

Эволюция химической специфичности синаптических организации коркового нейрона как условие его системного созревания

178

Биологические предпосылки нейрохимической организации нейрона

181

Действие ГАМК на поверхностные синаптические системы коры в процессе онтогенеза

188

Эволюция судорожной активности незрелой коры

194

Глава VI

Гетерохронный рост зрительных проекций как предпосылка системного созревания коры мозга

207

Особенности вызванных потенциалов зрительной коры и онтогенез

212

Онтогенетические исследования вызванных потенциалов зрительной коры

215

Гетерохронное созревание восходящих зрительных возбуждений. Их функциональные свойства

216

Созревание первого длиннолатентного отрицательного компонента δ

216

Происхождение возбуждений, формирующих ВП в онтогенезе

227

Химическая специфичность компонентов вышнего отдела зрительной коры	237
Гетерохронное созревание подкорковых структур зрительной системы	242
Гетерохрония в созревании элементов сетчатки	248
Энцефалогрическое и конвергентное созревание восходящих возбуждений зрительной коры	256
Филогенетические предпосылки гетерохронии восходящих афферентных систем зрительной коры мозга в онтогенезе	263

Глава VII

Принципы созревания восходящих возбуждений коры мозга и генетическая детерминация	274
---	-----

Заключение

288

Список литературы

293

Введение



Человечество вступило в век научно-технической революции. Именно поэтому проблема мозга, его структурных и функциональных особенностей стала особенно актуальной. Это связано с необходимостью совершенствования способов восприятия, запоминания и преобразования все более расширяющейся информации как самим человеком, так и специальными техническими устройствами.

В настоящее время широко дискутируются проблема биодинамической сущности человека (Дубинин Н. П., Шевченко Ю. Г., 1976), генетические предпосылки, определяющие успешность усвоения человеком социальной программы. Эта проблема по своему существу является проблемой развивающегося мозга. Ее генетический аспект особенно актуален и, очевидно, будет привлекать к себе пристальное внимание.

Современный уровень развития нейрофизиологии, особенно физиологии центральной нервной системы, характеризуется подчеркнутым интересом к системным принципам функциональной организации мозга. Основоложником этого направления в отечественной нейрофизиологии является П. К. Анохин. Общественная теория функциональных систем разработывается П. К. Анохиным и его школой с 1935 г.

В настоящее время представления о системной изоморфности явлений самых различных классов оказались исходным пунктом анализа разных областей жизни: социальной, экономической, научной, производственной и т. д. Более того, в физиологии системному подходу придается значение методологического принципа.

Центральным пунктом общей теории функциональных систем П. К. Анохина является системообразующая роль результата деятельности системы, приспособляющего систему к новым условиям. С этой точки зрения результаты никогда не являются случайным порождением хаотических интегративных



процессов мозга, а прогностически системой на самом первом ее этапе — афферентном синтезе как цель, ради осуществления которой происходит сложнейшая интеграция последующих стадий функциональной системы (см. главу I). Для живых систем таким образом оценивается эффективность психического акта.

С нашей точки зрения, понятие результата является конструктивным и для концепций деятельности в психологии (Пиаже Ж. А., 1969; Валлон А., Леонтьев А. Н., 1975), так как именно оно устанавливает информационную связь между субъектом и средой. Понятие результата акцентирует внимание на результате как реальной части операциональной архитектоники системы, но вынесенной во вне субъекта и связывает результат взаимодействия «субъект — объект», «субъект — субъект» с целью, находящейся «внутри субъекта». В этом смысле общая теория функциональных систем объединяет категорию деятельности с результатом и целью и включает в себя концепцию деятельности. Она особенно плодотворна для психологии развития, так как каждый новый возрастной уровень строится на паттернах результатов уже приобретенного опыта. Память об эффективности прошлого результата способствует формированию цели и принятию наиболее правильного решения на новом уровне. Такие отношения были названы П. К. Анохиным *иерархией результатов* (1978).

Методологическая значимость системного подхода, который имеет самые разнообразные интерпретации, в сфокусированном своем выражении предстает, по нашему мнению, в общей теории функциональных систем и ее отношении к ленинской теории отражения. Принципы ленинской теории отражения, примененные П. К. Анохиным к анализу живых систем, позволяют проследить эволюцию элементарных форм сигнальной деятельности до форм отражения, свойственных человеку и лежащих в основе сложных форм прогностической деятельности, формирования целей. Эти принципы позволяют проанализировать высшие формы отражения — общественное сознание.

Первичные перцепции ребенка, формирование понятий, мышления и интеллекта охватываются системными процессами различной степени сложности и содержательности. Одни из них, по нашему мнению, будучи признаками вида *Homo sapiens*, генетически детерминированы, например типа некоторых сенсорных схем и даже элементарных логических структур операторного интеллекта (Пиаже Ж., Инельдер Б., 1963), другие созревают и «подтапливаются» процессом социального об-

щения ребенка. И те и другие реализуются только через организацию функциональных систем.

Общая теория функциональных систем включает в себя концепцию развития — системогенез (генез систем) или формирование функциональных систем в онтогенезе. В этой концепции в отличие от классических представлений о созревании органа и акцент переносится на созревание функции. Системогенез реализуется в процессах эмбриологического развития опережающее отражение действительности, филогенез системы, например, для таких важнейших функций, как сосание млекопитающих, функций, необходимых новорожденному сразу после рождения. Образно выражаясь, в структуре генома класса млекопитающих запрограммировано «предвидение» функций, сосания как отражение особенностей экологии новорожденного, к которым он должен обязательно быть приспособленным к моменту рождения. Генетическая программа, которая в эмбриогенезе определяет точные сроки закладок и опережающего созревания первых и исполнителей мышечных компонентов этой функциональной системы, абсолютно жестка и не допускает никаких ошибок. Они непростительны с точки зрения естественного отбора. С позиций системогенеза становится понятным функциональный смысл онтогенетических гетерохроний органов и их фрагментаций по темам развития, подробно изученных школой Н. И. Северцова.

П. К. Анохин (1942—1974) сформулировал несколько принципов системного развития функций: принцип гетерохронного, опережающего развития компонентов системы, ведущий к фрагментации органов; принцип консолидации компонентов в полноценную систему; принцип минимального обеспечения функций, межсистемной и внутрисистемной гетерохронии и др.

Достоинство эволюционного метода в изучении мозга состоит в том, что благодаря ему удается раскрыть исторические перспективы какой-либо проблемы мозга и, следовательно, приблизиться к более глубокому ее пониманию, чем это можно было бы сделать на основе изучения функции только взрослого животного.

С этой точки зрения особенно продуктивным является онтогенетический метод исследований мозга. В силу постепенного созревания отдельных структур и градуального формирования отдельных компонентов и различных комплексов он дает возможность видеть процесс формирования структур и функций от начального момента их возникновения из элементарных единиц. Создаются условия, подобные тому, когда мы присутству-

ем при закладке и постепенном возведении какого-либо здания. Такое преимущество онтогенетического метода позволяет проследить за возникновением и формированием системы у самых ее истоков, задолго до того времени, когда она будет полноценной у новорожденного или у взрослого животного. Его особенности составляют три фактора. Во-первых, онтогенетический подход всегда должен быть морфофизиологическим, но меняются структурные взаимоотношения и, следовательно, функциональные проявления. Во-вторых, онтогенетический метод дает возможность в «лупу времени» наблюдать закономерности формирования системы от первичного уровня их элементов. И, наконец, в-третьих, онтогенетический метод, имея в качестве объекта исследования эмбриона и новорожденного, по сути дела оперирует эволюционными преобразованиями, которые накапливались миллионы лет, совершенствуя программу развития, и развертываются теперь на коротком отрезке времени от яйца до целого и дифференцированного организма. Благодаря этому исследователю, избравший онтогенетический метод, получает возможности также изучить и раскрыть те закономерности развития, которые привели к преобразованию животного мира. Иначе говоря, исследователь-онтогенетик не может построить какую-либо рабочую гипотезу о полученных им фактах без того, чтобы не поставить их в связь с закономерностями общей эволюции животных.

Общая теория функциональных систем совершенно по-новому ставит проблему роли мозговых структур в процессах эмбриогенеза как ведущего фактора интеграции эмбриональных процессов. Исходным фактором для формулировки этого положения является паразитальное опережение закладки нервных структур в раннем эмбриогенезе по сравнению с остальными органами. По нашему определению, нейтральный тип эмбриогенеза является общим принципом развития типа хордовых. Уже со стадии нервной трубки проявляется доминирующая роль нервных структур как решающего и мощного фактора информационной интеграции эмбриогенеза в форме системных процессов (см. главу II).

В процессе созревания функциональная система консолидируется из разнообразных и неравноценных компонентов с участием самых различных органов или их фрагментов. Гетерохронное созревание частей отдельных органов, вовлекающихся в функциональные системы, жизненно важные для новорожденного, было показано на различных животных многими авторами

(Вайнштейн И. И., 1949; Млягин Я. А., 1951—1958; Емельянов С. В., 1961; Шулейкина К. В., 1961—1969; Хаягин С. Н., 1963, 1978; Голубева Е. Л., 1969). Оно определяется гетерохронным включением в активность генетической программы, определяющей ускоренную дифференцировку нервных центров и различных органов.

Анализ таких функциональных систем с позиций современных представлений эволюционной генетики (Левонтин Р., 1978) об интегрированных системах генов (Дубинин Н. П., 1947)водит новые критерии для оценки эволюционных закономерностей, определяющих высокую надежность функций новорожденного. С этой точки зрения функциональные системы, необходимые новорожденному в критический момент онтогенеза — сразу после рождения, являются инвариантными по своему генетическому обеспечению. Жесткий контроль морфогенеза этих систем осуществляется чрезвычайно прочно коадаптированной стабилизирующим отбором интеграцией генов. Несвершенство системы в любом компоненте обрекает новорожденного на гибель. Поэтому отбор не допускает даже незначительных мутаций, приводящих к отклонению от заданной программы. Мутанты по такой системе не выживают и устраняются этим самым из процесса эволюции. Инвариантные функциональные системы являются фундаментальными генотипическими признаками крупнейших систематических групп. Так, например, функциональная система сосания характеризует класс млекопитающих (кроме однопроходных). Характерная поза и открывание клюва у птенцов после того, как они вылупятся, является ключевой функциональной интеграцией, определяющей выживание только что вылупившегося птенца. Жестко детерминированы и функциональная система пищевого поведения головастика, и охотничье поведение лягушонка в метаморфозе амфибий (Ата-Мурадова Ф. А., Александрова М. А., 1977—1978). Если в силу особых условий вся популяция и целый вид «ускальзывают» из-под действия естественного отбора, например в популяции *Notosarisels* или в процессе доместикации животных, немедленно начинается проявляться изменчивость в наиболее «несбалансированных» компонентах таких систем.

Совершенно очевидно, что, кроме врожденных функциональных систем, необходимых к моменту рождения, в процессе эмбриогенеза и в постнатальном периоде происходит такое же гетерохронное созревание функциональных систем, необходимых в более поздние сроки, и таких, конечную функцию которых можно назвать приобретенной.

В процессе онтогенеза гетерохронное созревание функциональных систем происходит по принципу минимального обеспечения от первичной простой интеграции, значительной по числу связей, с минимальным объединением сенсорных входов, с постепенным переходом к полноценной системе с обширной конвергенцией возбуждений и информационных протоков, с образованием системных иерархий.

Ведущую роль в этих процессах, определяющих непрерывное усложнение отражательной деятельности мозга, играет созревание коркового уровня восходящих возбуждений, которые из внешнего мира адресуются к коре после предварительного переклочения и информационной обработки в различных подкорковых структурах (см. главы III, IV, VI).

С этой точки зрения одной из интегрирующих проблем в эволюции мозга является разрастание мозговых структур от уровня межзачаточного и среднего мозга в сторону подкорковых ядер и, наконец, формирование восходящих связей с корой головного мозга. Именно в этом отрезке соотношения подкорковых ядер с корковыми структурами занесена вся история совершенствования приспособительных реакций в эволюции животных.

Стволовые структуры сложились очень рано в процессе эволюции и вполне обеспечили выживаемость на соответствующих стадиях филогенетического развития (расцвет рептилий в течение 5 млн. лет мезозоя). Зато вся оставшая надстройка нервных образований до коры включительно сопутствовала усовершенствованию более тонких приспособительных реакций организма. Уже на стадии водных предков позвоночных, тем более амфибий и рептилий, были решены все принципиальные механизмы нервной деятельности на спинальном уровне. Вот почему так важно разрешение проблемы филогенетического и онтогенетического развития восходящих в кору возбуждений от самых разнообразных стволовых, межзачаточных и подкорковых центров (см. главы III—V).

Возникает вопрос: нельзя ли в онтогенетическом развитии подкорковых влияний на кору больших полушарий подметить черты их филогенетической роли в приспособительных реакциях организма и не отразит ли собой организация восходящих возбуждений в онтогенезе их историческое появление в процессе совершенствования работы мозга? Нельзя ли проследить в онтогенезе последовательную реализацию программы той координированной системы генов, которая контролирует созревание этих важнейших нейробиологических механизмов коры моз-

га — организации восходящих возбуждений, берущих начало в различных подкорковых структурах: ретикулярной формации, в сенсорных системах, подкорковых структур зрительных и соматосенсорных проекционных возбуждений.

При постановке и разрешении этих вопросов нельзя забывать, что чем выше уровень организации нервной системы, чем более совершенными являются области мозга, взятые для исследования, тем более полифункциональными являются для ее нервные элементы. Так, например, некоторые корковые клетки имеют исключительно богатую конвергенцию разнородных возбуждений. Одни из них генетически детерминированы, другие формируются под влиянием обучения. Все они определяют чрезвычайно мозаичность химической специфичности поверхности мембраны нейрона (см. главу V).

Естественно ожидать, что синансы на одной клетке созревают неодновременно. Это связано в первую очередь с тем, что различные синансы являются концами весьма различных проводящих систем, берущих свое начало из разных подкорковых образований, с различными гетерохронно созревающими функциями в онтогенезе и филогенезе. Гетерохронное созревание в онтогенезе различных структур таламуса, гипоталамуса и ствола неоднократно было показано рядом морфологов (Мннасва В. Н., 1941; Rose J. E., 1942; Курепина М. М., 1946; Дзугасва С. Б., 1965; Шевченко Ю. Г., 1972, и др.).

Проведенный анализ созревания восходящих возбуждений зрительной и соматоторной коры, а также болевых активирующих влияний выявил четкие закономерности, лежащие в основе нейробиологических механизмов формирования высшего интегративного уровня — коры больших полушарий. Первые возбуждения, поступающие в кору мозга после рождения в составе любой сенсорной афферентации, берут начало в стволовых структурах древнейших интегративных комплексов, наиболее зрелых к моменту установления этих первичных связей с корой мозга. Мы обнаружили, что на уровне коры мозга они адресуются к его самому древнему компоненту, созревающему в первую очередь, — поверхности плексиморфному слою — «остатку» древнейшего нейропиля амфибий по С. J. Hettgick, G. H. Bishop (1962).

Таким образом, созревание коры начинается с первичной интеграции в единую систему самых древних формаций коры и ствола. И в дальнейшем к этой первой системе присоединяются другие, несущие в кору информацию из разных областей мозга, в том числе самых молодых.

Эту закономерность мы выделили как принцип доминирования старых стволовых интерраций в созревании коры. Совершенно очевидно, что эта закономерность отражает генетически жесткую программу развития. Примером таких древних интегративных комплексов, влияющих на созревание функций коры мозга, являются ствольные центры наследственно детерминированных функциональных систем боли, сосания и дыхания. На первом этапе системогенеза эти старые ствольные центры активируют незрелую кору мозга. В процессе созревания уже кора постепенно через кортикофугальные связи вовлекает эти центры в новые системные отношения, которые в свою очередь влияют на корковые нейроны, но уже на другом уровне.

Нами были изучены не только восходящие проекции сенсорной системы и зрительной системы, но и процесс созревания восходящих активирующих влияний ретикулярной формации, определяющих важнейшую биологическую мотивацию — боль. Были обнаружены резкая гетерохрония в созревании отдельных фрагментов внутри этих систем, своеобразная последовательность в их созревании на структурном, функциональном и нейрохимическом уровнях. Все это отчетливо выявило специфические особенности в реализации той части генетической программы мозга, которая определяет нервные восходящие влияния на кору из структур древних интегратив и более позднего включения восходящих возбуждений более молодого таламокортикального уровня. *Генетическая детерминация процессов созревания восходящих проекций коры мозга, их синаптических контактов на поверхности мембраны нейрона и самих нейронов, объединенных этими возбуждениями, создают ту наследственную матрицу морфофизиологических механизмов, которые предределают переход к высшим формам сигнальной, системной деятельности.* Таким образом, в этом фенотипическом признаке — созревании матрицы сенсорных схем — проявляется жестко запрограммированная часть генотипа, реализующая общий план особенностей нервной системы вида вплоть до синаптического уровня. Их функциональное включение в целостную интегративную поведения происходит последовательно, а на более поздних этапах активность этих систем отражает также и системные процессы с участием кортикальных нейронов, связанных с началом накопления опыта в постнатальной жизни при обучении. С этого момента реализуется специфический индивидуальный план развития — онтогенез данного мозга. Этот процесс совпадает по времени с созреванием дефинитивного комплекса вызванного потенциала.

В связи с этим встает вопрос о функциональной роли вызванного потенциала в этих процессах, его физиологической специфике и информативности. Вызванный потенциал в свое время однозначно трактовался как феномен дипольных электрических отношений. Полученные нами факты гетерохронного созревания отдельных компонентов вызванного потенциала в онтогенезе, их различная химическая специфичность и различия в ряде функциональных свойств дали возможность сформулировать в 1960 г. новую концепцию о *физиологической гетерогенности компонентов вызванного потенциала коры как сложного комплекса восходящих возбуждений различного происхождения и разного филогенетического возраста.* Сейчас уже можно говорить о том, что такая трактовка вызванного потенциала может быть весьма плодотворной, особенно в исследованиях на человеке, на близнецах в генетической психологии (Равич-Щербо И. В., 1977) и психиатрии (Костанов Э. А., 1977).

Константный набор того комплекса возбуждений, которые составляют вызванный потенциал к моменту его окончательного созревания, является генетически детерминированным комплексом возбуждений коры. Однако, будучи наследственным по составу возбуждений, вызванный потенциал после окончательного созревания отражает принципиально новые возможности мозговой деятельности при обучении. Условный рефлекс как приобретенная форма поведения возможен только после полного созревания всего комплекса возбуждений вызванного потенциала как для условного сигнала, так и для безусловного подкрепления. Вызванный на условный стимул потенциал при обучении отражает временную организацию корковых восходящих возбуждений, пространственную организацию их синаптических путей и активированных нейронов, связанных с формированием системных механизмов целенаправленного поведения. Во временном интервале, определяемом развертыванием компонентов вызванного потенциала условного стимула происходит специфическая синхронизация информационных характеристик сигнала результатов прошлого опыта и мотивация в форме эквивалентной нейрональной активации. Важнейшая роль синхронизации электрической активности мозга для интегративной деятельности показана исследованиями школы М. Н. Ливанова (1973, 1975). С этой точки зрения, «системный» смысл вызванного потенциала, как генетически детерминированного феномена заключается в синхронизации временного оптимума восходящих возбуждений для организации целенаправленных поведенческих актов (Ата-Мурадова Ф. А., 1974). Системный аспект в

интерпретации вызванного потенциала на взрослых животных показан в ряде исследований (Yoon E. R., 1972; Швырков В. Б., 1978).

Формальная закономерность процесса гетерохронного созревания возбуждений, формирующих комплекс вызванного потенциала, стабилна и жестко детерминирована генетически по крайней мере по четырем признакам: 1) временной последовательности созревания входящих возбуждений; 2) признаку конвергенции возбуждений, созревающих к общему фокусу активности; 3) характеру их эпицентрального распространения по коре от общего эпицентра к периферии; 4) признаку жесткой детерминированности химических специфичности этих возбуждений на подкорковом уровне их синаптических систем и в коре.

И напротив, имеет место высокая изменчивость объема (но не специфичности!) синаптических полей каждого из этих возбуждений на корковом нейроне. Это определяет индивидуализированность вызванных потенциалов (ВП) у отдельных животных, связанную с этим вариабельность их амплитуд, покрытие и взаимодействие компонентов. Обнаруженная нами в онтогенезе фенотипическая изменчивость объема каждого синаптического поля, которое генерирует то или иное возбуждение, является отражением изменчивости величины участков поверхности мембраны нейрона с той или иной химической специфичностью.

Отсюда следует признать существование высокой изменчивости и гетерогенности генетического контроля химической дифференцировки различных областей мембраны одной и той же клетки. Он состоит в контроле синтезов разнообразных белков-рецепторов постсинаптической мембраны и непрерывного поддержания этих пулов в процессе функционирования. Этот процесс должен сопровождаться высоким уровнем экспрессии генома и усложнением генных эффектов в онтогенезе нейрона.

Действительно, по нашим данным, мозг является органом с самым высоким уровнем транскрипции генетической информации начиная с момента образования нервной пластинки (гб-ридация ДНК—РНК и дискэлектрофорез ядерных белков). В отличие от остальных тканей объем считываемой генетической информации продолжат нарастать не только в процессе эмбриогенеза, но и в постнатальном периоде и, вероятно, при обучении. В этом принципиальное отличие нервной ткани. В обычных соматических клетках взрослого организма геном репрессирован и активна только его небольшая часть (1—3%), только в мозге транскрибируется от 15 до 35% генома. Это уни-

кальная особенность организации генетической активности мозговых структур! Очевидно, что такой высокий уровень генетической активности предопределяет высокую лабильность, сложность и особую организацию регуляторных генетических систем нейрона. Эти процессы являются молекулярной основой уникальности информационных функций нейрона, таких, как способность к системной интеграции активности и обеспечению целенаправленной деятельности и фиксации результатов в памяти. Эти процессы реализуют отражательную деятельность мозга. Формирование нейронами многосторонних дистантных связей друг с другом и исполнителями органами и в самом раннем эмбриогенезе, и в процессе обучения (Ага-Мурадова Ф. А., Зазуллин С. В., 1980) является еще одним проявлением своеобразной активности генетического аппарата нейрона.

Высокий уровень экспрессии генома в мозговых структурах лежит в основе молекулярного уровня организации памяти и, очевидно, определяет объем информационных энграмм. Другим важнейшим следствием высокой активности генома материала нейрона является механизм *извлечения из памяти целостных системных энграмм как результата* предшествующего опыта с введением их в афферентный синтез при формировании нового целенаправленного поведения.

Закономерно предположить, что уровень генетической активности нейрона коры мозга непрерывно нарастает сначала в процессе конвергенции на него новых восходящих возбуждений, а затем, после созревания вызванного потенциала, в процессе формирования новых связей при обучении.

Фенотип нейрона коры мозга как интегративной единицы приобретает свое окончательное выражение в полной зависимости от удельных соотношений этих процессов, которые строго индивидуализированы в каждом отдельном онтогенезе и являются индивидуализированной формой отражения факторов внешнего мира. Наследственная основа нейрона, его генотип, закодированный в нуклеотидных последовательностях ДНК, непрерывно активируется в новых локусах с формированием каждого нового информационного входа в процессе созревания и, возможно, обучения на более поздних этапах развития. Когда комплекс возбуждения, формирующих вызванный потенциал, полностью созрел и становятся возможными условнорефлекторная деятельность и обучение, активность новых информационных входов нейрона, связанных с обучением, также, вероятно, вовлекает в функциональную активность новые локусы генома клетки.

По П. К. Аношину (1974), поступление новых возбуждений через синапсы активирует не только постсинаптическую мембрану, но и более глубокие постсинаптические структуры. Информация вдоль специализированных образований, возможно микротрубочек, достигает ядерного материала нейрона. Таким образом, в процессе созревания происходит формирование функционального фенотипа и индивидуального генетического паттерна нейрона.

Эти процессы, очевидно, являются фундаментальной биологической предпосылкой для высших форм отражения, свойственных мозговому субстрату, и определяют биосоциальный аспект человеческой природы.

В процессе эволюции нервных структур происходило непрерывное нарастание на корковый нейрон проекций, несущих разную информацию из различных областей мозга. Принципиальные черты организации и фундаментальных функциональных систем класса и вида в этом эволюционном процессе оказались «заключенными» в жесткие коадаптированные системы генов, мутации которых исключаются стабилизирующим отбором. По образному выражению М. Kimura, Т. Ohta (1972), «ген, пройдя длинный путь эволюции, наконец, очутился у человека».

Весь ход эволюционного совершенствования мозга обладает двумя, казалось бы, взаимоисключающими тенденциями: жесткой стабилизацией исторически более древних комплексов генов в нейроне, обеспечивающей инвариантные функции системы, и, наоборот, высочайшей изменчивостью индивидуальной генной активности нейронов, связанных с интегративными процессами обучения. Очевидно, в филогенезе позвоночных эволюция мозга шла в направлении непрерывного увеличения «доли» свободной и изменчивой части активного генома, не связанной с наследственными программами, и направленной на обеспечение высокой изменчивости реакций в высокоизменчивой среде. В каждом отдельном случае объем генетической активности мозга индивидуален и находится в прямой зависимости от объема поступающих к нему информационных влияний, как наследственных, генетически детерминированных, так и новых, возникающих при обучении.

Таким образом, процессы высших форм отражения реализуются через системную интеграцию мозговых механизмов, самая возможность которой предопределяется особенностями функциональной организации генетической активности мозговых структур.

Полученный нами экспериментальный материал даст основание попытаться обсудить весьма сложный путь эволюции на макроуровне, который привел к значительному расширению входящих подкорковых возбуждений, составляющих основу для корковой интеграции зрелого мозга и системной организации сложных поведенческих реакций. Закономерности онтогенетической эволюции этих возбуждений должны помочь выяснить исторические пути формирования интегративных взаимодействий на корковом уровне, фиксированные в генетической программе развития вида.

Следует отметить и другой важный аспект наших исследований (см. главу V). В настоящее время всякий нейрофизиологический анализ восходящих возбуждений коры мозга, составляющих интегративную основу высших форм деятельности, едва ли может быть полным без учета нейрохимической основы этой деятельности, раскрывающей самые интимные процессы реализации этой деятельности на синаптическом уровне (Анохин П. К., 1968; Орлов О. Ю., 1972;) и связанной самым прямым образом с особенностями генетического аппарата нейрона.

Таким образом, гетерохронное развитие макро- и микроструктурных соотношений на уровне различного подкорковых образований превращается в гетерохронное развитие отдельных синаптических организаций на уровне корковых клеток. Этот процесс отражает генетическую детерминацию онтогенетической организации восходящих возбуждений коры мозга, составляющих врожденную, наследственную матрицу первичных соматосенсорных перцепций, как исходного момента развития познавательной деятельности ее высших форм.

Все эти факты — полифункциональность интегративных нейронных коры мозга, гетерохронность их поверхности в созревании, сам факт неодновременности, гетерохронности на корковом нейроне, их чрезвычайная функциональная гетерогенность, жесткая генетическая детерминированность одних из них, зависимость от обучения других — указывают на уникальную организацию генетической активности ДНК нервных образований.

Глава I

ЭВОЛЮЦИЯ МОЗГОВЫХ СТРУКТУР
КАК ВЫСШЕГО УРОВНЯ ОТРАЖЕНИЯ
ВНЕШНЕГО МИРА

Современные представления биологии о структуре и функции живой материи от молекулярного уровня ее организации до системной деятельности высших животных, успехи генетических и эволюционных обобщений — все это является безусловным доказательством прогресса материалистического познания органического мира. В биологии, как ни в одной другой науке, отчетливо выступает процесс адекватного отражения живой материей законов неорганического мира, в который она вписана с момента своего возникновения (Анохин П. К., 1969). С этой точки зрения ленинская теория отражения, рассматривающая одновременно биологический и психологический аспекты отражения, методологически плодотворна для анализа закономерностей эволюции живой материи и мозговых структур как высшего ее выражения, как объективного процесса, ибо процесс развития жизни есть процесс эволюции форм отражения внешнего мира живыми системами.

Специфическим содержанием этой эволюции являются прогрессивное развитие и смена форм отражательных процессов на различных ступенях эволюции живого. Сама нить ДНК как носительница генетической информации эволюционировала только со специфическими белками, выполняющими функциональную и каркасную роль в пространственной организации двойной спирали в форме хроматина. На всех фазах клеточного деления в процессах сложных взаимодействий хромосом и затем в процессах дифференцировки клетки и ее обычной функции белки хроматина под действием факторов ядра и протоплазмы регулируют считывание нуклеотидных последовательностей с тех или иных участков ДНК, активируя или блокируя отдельные гены. Этот процесс в естественных условиях протекает в постоянном континууме внутриклеточных процессов. Активация генома, процессы транскрипции и трансляции, как и другие метаболические взаимодействия и пресращения других информационных молекул, регулируются через обратную связь

конечным результатом. Он включает как самые простые, так и иерархически сопряженно организованные уровни метаболизма в пределах или ядра, или цитоплазмы, или того и другого. Конечный результат — фенотипический признак биохимического, субклеточного, клеточного, организменного и, наконец, системного уровня.

Апробация приспособительности признаков проходит через информационное взаимодействие с внешней средой, организованной в определенную картину мира для каждого генотипа.

Материальным носителем эволюционных форм отражения служит непрерывная эволюция генетического материала живых систем. Важно специально остановиться на том, что сама организация генетического материала является системной и именно как система эволюционирует в истории жизни.

В динамическую организацию хроматина, состоящего из собственно нити ДНК и белков, на разных стадиях онтогенеза включаются специфические ферменты, таким образом, весь характер его функционирования представляет собой типичный системный процесс. Как и всякая система, он регулируется через обратную связь конечным результатом. Как известно, сложные признаки фенотипа определяются целой системой генов, а не отдельным геном. С этой точки зрения эффективной единицей эволюции не могут быть отдельные гены: эволюционируют целые генные системы, коадаптированные по результату своего действия стабилизирующим отбором в общий интегрированный комплекс.

Это представленные было экспериментально подтверждено в 1948 г. Н. П. Дубинным при анализе жилкования крыльев дрозофилы.

Именно такие целостные и сложные генетические системы все более коадаптируются в их эволюции на протяжении миллионов лет развития крупных систематических единиц, классов, родов и видов, обеспечивая высочайшую надежность и абсолютную точность онтогенеза важнейших морфофизиологических признаков, необходимых к моменту рождения. В свою очередь эти фенотипические признаки, функциональные системы, по П. К. Анохину, являются реальной нейрофизиологической интеграцией различных органов или их фрагментов, консолидирующихся к моменту рождения для получения приспособительного эффекта.

Именно с этими конечными результатами действия генов имеет дело естественный отбор.

Такой подход к эволюции мозга, кроме того, непосредственно связывает проблему отражения с проблемой соотношения генетически детерминированных форм поведения и обучения животных и человека. Роль отражения в процессах обучения выступает отчетливо, однако ее нельзя так просто выявить в отношении генетически закодированного поведения. В этом случае отражение завуалировано эволюционным процессом формирования и отбора врожденных форм. Здесь отражение в форме опережающего отражения представлено в генетическом коде данной функции, который неизбежно реализуется в системе отношений в константном континууме эмбриональных процессов. В первую очередь это относится к процессам системогенеза мозга, как к врожденным, необходимым к моменту рождения целостных поведенческих реакций, так и к онтогенезу сенсорных систем (см. главы III—VI), являющихся матрицей для формирования специфических форм обучения: зрительного, тактильного и др. С этой точки зрения онтогенетическая эволюция таких систем, например зрительной, восстанавливает картину исторического накопления отражаемых механизмов мозга.

Такая реализация отражательной деятельности происходит на разных уровнях и у животных ее высшие формы опосредуются специализированными структурами мозга как специфическим биологическим экраном. Как известно, в эволюционных концепциях критерием успеха приспособленности фенотипа является оставление потомства. Что же такое фенотип с точки зрения нейрофизиолога? Это прежде всего удачная оптимальная вписанность поведения в условия экологии, в условия среды. В свою очередь, каждая форма поведения есть реальная и специфическая нейрофизиологическая интеграция, функциональная система, по определению П. К. Анохина, со специальным аппаратом, направленным на достижение полезного результата, и с обратной связью через внешнюю среду. Формирование таких сложных нейрофизиологических интеграций в процессе обучения понятно и не вызывает сомнений. Однако эмбриональное формирование таких систем, их полноценное созревание как обязательный признак фенотипа этой стадии не зависит от обучения, а являются полными генотипическими. Только системы многокомпонентные системы. Например, такой сложный и важнейший фенотипический признак, как сосание у млекопитающих, в своем эмбриогенезе объединяет в единое целое самые различные органы, их нервные центры: языка, сосательных мышц

рта, глотки и др. Эта интеграция должна быть абсолютно надежной, иначе поворожденный погибнет. Она должна обеспечиваться сложной системой генов, временная последовательность действия которых в эмбриогенезе с безукоризненной точностью определяет успех и выживание сразу после рождения.

вписанность эволюции живого
в пространственно-временной континуум мира

Биологический аспект понятия континуума как непрерывности превращения материи в пространстве и времени был введен П. К. Анохиным (1969) для анализа специфической формы отражения временного континуума мира в процессе эволюции живого — опережающего отражения. Временная конструкция мира оказалась включенной в конструкцию живых систем по крайней мере в двух своих проявлениях: ритмической повторяемостью событий и превращением материи в континууме времени. Именно временной континуум процессов живой системы определяет системную организацию ее метаболизма с одновременным существованием десятков процессов в микропространстве и микроинтервале времени. Специфическая уплотненность химических событий в микроинтервалах времени, их динамическая организация с регуляцией по результату определили возникновение и развитие живого в рамках системной организации как информационных процессов системного характера. С этой точки зрения эволюция живых систем есть в первую очередь эволюция и совершенствование информационных связей, использующая для своей «механической» реализации эволюцию структур. Так, например, в великолено отлаженной живой системе бактерий *E. coli* у основания пирамиды живого из трех простейших соединений — аммиака, глюкозы и воды — строится 3000 белков самой различной информационной значимости. Для получения такого эффекта эти три соединения должны были попасть в такую временную организацию специфических информационных процессов живой системы, которая делает их в информационном отношении качественно иными. Таким образом, внешние факторы по отношению к *E. coli* — аммиак, глюкоза и вода — являются нейтральными до тех пор, пока они не попадают в мощный котел информационных процессов живой системы. По нашему мнению, именно таким образом они включаются в эти процессы и «отражаются» системой. На этом уровне движение информации реализуется через химические процессы. Однако эволюция живых систем шла в сторону все более

широкого охвата отражаемых факторов мира с прогрессирующим усложнением и нарастающим отражающих структур. Максимальным выражением такой направленности эволюционного процесса является мозг как орган совершенных форм информационных связей. Образно можно сказать, что в эволюции животного информационные процессы непрерывно «подбирали» себе структуры от микро- до макроуровня, а неизбежность их усложнения в процессе все большей и большей оптимизации приспособительного результата деятельности системы привела к усложнению ее структур.

Кроме динамических факторов, в неорганическом мире существуют некоторые постоянные факторы, составляющие константы его пространственно-временного континуума. Они стали такими же абсолютными условиями эволюции живой материи, как и временная конструкция мира.

Набор элементов, включенных в живые системы из общего состава имеющихся в земной коре, оказывается крайне избирательным — только 22 из 100. Более того, несмотря на то что самыми распространенными из них являются кислород, кремний, алюминий и натрий, в органических соединениях шире всего представлен водород, затем кислород, углерод и азот. Особенно важно подчеркнуть, что содержание этих элементов в живом организме выше, чем в окружающем мире, т. е. произошла избирательная концентрация в живых системах. Поразительная «приспособленность» этих элементов для функции жизни и преопределена особенностями их электронной структуры, формирующих устойчивые связи как друг с другом, так и с другими элементами органических соединений. Здесь мы находимся у самых истоков загадки отражения и обнаруживаем изначально конструктивные веществ, являющихся исходными и отправными для возникновения жизни.

Углерод — счастливая случайность органической эволюции. Благодаря своей способности к организации четырех ковалентных связей с четырьмя другими атомами углерода он создал уникальный каркас, стабильный в условиях нашей планеты, бесконечные цепи которого образуют структурные единицы жизни — белки и нуклеиновые кислоты (Ленинджер А., 1976).

Уже на заре жизни полимеры с высокой относительной молекулярной массой, образуя сложные агрегаты, формировались под влиянием сил гравитации. Вписанность живых систем в эту важнейшую константу нашей планеты оказалась фатальной для живых систем различного класса. Так, например, в условиях невосприимчивости семян растений дают росток, однако направление

их роста не ориентировано, хаотично и примерно через 2 недели погибают. У человека нарушаются важнейшие физиологические константы, выработанные эволюцией для преодоления сил гравитации на протяжении миллионов лет, начиная с эры выхода первых тетрапод на сушу. Однако исследования в космосе показали, что бактерии *E. coli* как будто бы «не замечают» невосприимчивости, так же как и другая единица жизни — хромосома, весьма независимо продолжающая свои жизненные циклы в делящихся клетках растений (Дубинин Н. Н., Ваулин Э. Н., 1978).

Другой важнейшей константой континуума внешнего мира является видимый свет — спектр электромагнитных колебаний солнечного излучения с длиной волны от 400 до 700 нм. В процессе своеобразной селекции на уровне молекулярной эволюции свет вывел на арену жизни белковые молекулы, обладающие специфической фотохимической чувствительностью. В силу своей биологической значимости как энергетический фактор, специфически связанный со временем, в том числе и с ритмом смены суток. Свет еще на доклеточной стадии эволюции должен был неизбежно вписаться в специфическую конструкцию живого вещества и его эволюцию (рис. 1).

Таким же константным фактором, в который должна была неизбежно вписаться жизнь, является ноосфера нашей планеты.

Таким образом, представляется возможным выделить по крайней мере три категории в параметрах пространственно-временного континуума мира, которые специфически определили развитие, своеобразие и уникальность органического мира Земли (Ата-Мурадова Ф. М., 1976). Это, во-первых, ритмичность повторяющихся событий макромира, определивших появление опережающего отражения событий микромира в химическом континууме живых структур (Анохин П. К., 1969). Во-вторых, константы физического мира, такие, как силы гравитации, свет, звуковые колебания и вибрация, магнитное и электрическое поля нашей планеты и т. д. Они неизменны на протяжении всего развития органической жизни на Земле и являются общими для всех экологических ниш современных животных. Оставаясь постоянными на протяжении миллионов лет, эти факторы «создали» такие специфические структуры живых систем, как специфические рецепторы.

Наконец, третья категория составляют переменные факторы внешнего мира, которые в процессе эволюции «определили» разнообразие органических форм и составили частные особен-

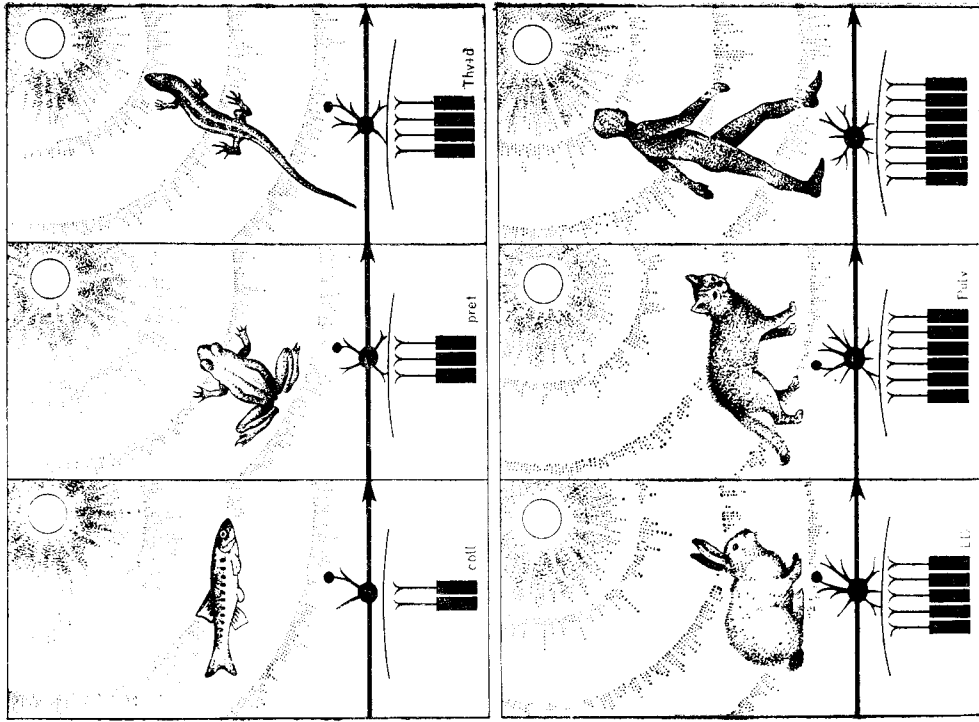


Рис. 1. Вписанность эволюции животного в пространственно-временной континуум мира, в его константные факторы (гравитация, звуковые волны, широчайший спектр электромагнитных колебаний Солнца). Колебания в диапазоне видимого света определили около 500 млн. лет тому назад возникновение зрительного рецептора и затем зрительного мозга, который как компонент системы (организма) неуклонно приобрел новые уровни интеграции на каждой новой ступени прогрессивной эволюции (подробное объяснение в тексте).

ности экологических ниш. Эти факторы, являясь временными и переменными, весьма индивидуальны по своим признакам.

Возникает вопрос: в каких специфических чертах и структурах мозга отразились эти три категории параметров мира? Каким образом вписывалось в них эволюционное древо жизни, адекватно отражая в мозговых структурах непрерывность пространственно-временного континуума мира?

Рецепторы организма, направленные во внешний мир и стоящие на страже гомеостаза протоплазматической устойчивости клетки, должны точно регистрировать все изменения этого мира, т. е. той константы, на которую «направлен» данный рецептор. Он обязан быть очень консервативным в своей отражательной деятельности: точно, без искажений отражать только «свой» параметр внешнего мира и о его тончайших изменениях сигнализировать организму для построения правильной поведенческой реакции.

Поражает крайняя консервативность наследственной программы главного эволюционного компонента всех рецепторов — реснички, — генетическая система которой «пронизывает» всю лестницу живых существ от эвглены до человека. Образно можно сказать, что «участок» генома, формирующей ресничку, центриоль и др., субстрат отражения общих констант мира сохранился без изменений на протяжении всей истории живого. Для света, например, таким субстратом, специально и узко направленным настроенным на прием электромагнитных колебаний 400—700 нм, является зрительный рецептор со специфическим зрительным пигментом. К настоящему времени «возраст» такого зрительного рецептора, или белка с фотохимической чувствительностью, насчитывает около 500 млн. лет. Еще более древней оказалась сама органелла — зрительная палочка, на которой сосредоточен этот белок: она является ресничкой по своему происхождению и уходит корнями к эпохе доклеточного существования жизни (эра органелл) (Бернал Дж., 1960). Остается удивляться стабильности генетических структур этой органеллы, которая воспроизводится миллионы лет и представляет собой пример наиболее «древней» части ДНК организма, а по возрасту — филогенетически наиболее старые гены.

Такое же сходство в строении имеют и рецепторы у различных животных, отражающие земное притяжение, тонко реагирующие на изменение центра тяжести.

Сходство строения и стабильность рецепторов у различных животных являются прямым следствием отражения какого-либо общего константного параметра пространственно-временного

континуума мира. Жесткость отражения и являлась условием их приспособительного для жизни значения.

Какова специфичность отражения константных факторов внешнего мира в структурах центрального мозга, которые «вписали» их «в себя», с одновременной интеграцией этой информации с другими компонентами для получения полезного результата в интересах организма как целого?

Специфичность зрительных структур мозга, определяемая их направленностью на отражение константного фактора физического мира — световой энергии, явилась причиной их своеобразного эволюционного разрастания в процессе филогенеза, когда каждый уровень, достигнутый эволюцией в совершенствовании зрительной функции «всплывает» в деятельность предыдущего и, оказавшись приспособительным, этим самым удерживался в процессе эволюции. Возникла системная иерархия таких уровней, каждый из которых полностью удовлетворил жизненные потребности своей филогенетической стадии. Примером могут служить зрительные структуры среднего мозга, которые от рыб до млекопитающих и человека способны к автономной интегративной деятельности, независимой от высших уровней со специфическим объемом полезных результатов (см рис. 1).

Постепенное развитие такой иерархии особенно отчетливо проявляется в процессе индивидуального развития высших животных: в первую очередь в эмбриогенезе созревают зрительные структуры среднего мозга, сразу устанавливающие восходящие связи с еще незрелой корой мозга, затем зрительные ядра более высокого таламического уровня со своими восходящими в кору проекциями и т. д.

эволюция жизни как эволюция систем.
избирательность отражения

Приспособление к третьей категории параметров пространственно-временного континуума мира, называемых обычно экологическими условиями жизни, строилось на принципиально другой основе — активном приспособлении к внешней среде путем формирования адекватного поведения (Анохин П. К., 1968). В этом случае мы сталкиваемся с процессом эволюции поведения или функциональных систем поведения в отличие от эволюции отдельной сенсорной функции, разобранной выше. Функциональная система — динамическая организация, главными отличительными чертами которой от других определений являются три признака: 1) одновременное наличие полезного резуль-

тата — решающего компонента системы и системообразующего фактора; 2) наличие внутренней архитектуры системы с конкретными узловыми механизмами; 3) оценка и сличение полученного результата со сформированной ранее целью поведения (рис. 2).

С этой точки зрения об эволюции жизни можно говорить только с момента возникновения первых систем, начиная с кле-

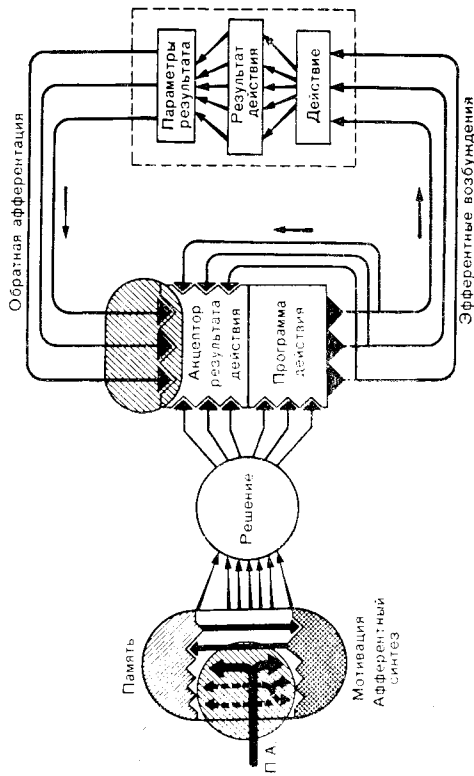


Рис. 2. Принципиальная схема функциональной системы по П. К. Анохину (1968). Стадии интеграции.
П. А. — пусковая афферентация.

точного уровня организации. Дальнейшая эволюция живого должна рассматриваться только как эволюция системных организаций (Дубинин Н. П., 1978). Обязательным условием существования такой организации является наличие полезного для устойчивости этой первичной системы результата ее деятельности или приспособительного поведения.

Следует отметить избирательность отражения, свойственную живым системам. Только с момента возникновения такой организации первичных молекулярных компонентов, объединенных общей мембраной, которая оказалась способной «фильтровать» на своих входах воздействия извне, например и функционировать с полезным конечным результатом для себя, она приобрела важнейшие свойства системности, а следовательно, и стабильность.

Таким образом, избирательное отражение факторов внешнего мира первичной системной организацией живого выделила живую систему как гомеостатическую единицу физического мира, противопоставленную как целое внешней среде.

Появление около 4 млрд. лет тому назад первичных мембран, которые обладали избирательной физиологической проницаемостью только для некоторых ионов первичного бульона, рибосом — древнейших структур с жесткой системной организацией, митохондрий и других клеточных органелл ознаменовало начало новой эры в органической эволюции живых систем. Раз возникнув на заре эволюции, эти первичные микросистемы оказались настолько стабильными, что сохранились у всех современных клеток, растительных и животных, без изменения в течение миллиардов лет! Очевидно, в этом состоит суть «химически детерминированного консерватизма жизни в различных ее аспектах в период химической эволюции жизни. Эта консервативность — одна из важнейших черт жизни» (Бернал Дж., 1969). Впоследствии эти консервативные генные системы и маленькие геномы, определявшие синтез структурных элементов первичных микросистем, оказались включенными в сложные геномы с различной эволюционной судьбой.

МОЗГ КАК БИОЛОГИЧЕСКИЙ ЭКРАН ВНЕШНЕГО МИРА

Как только возникла устойчивая живая система, два фактора стали мощнейшим эволюционным рычагом прогрессивного развития: приспособительная деятельность таких систем и непрерывная эволюция ее генной структуры. Все неприспособленные «варианты» исчезли уже на уровне первичной эволюции таких систем. Именно приспособительная деятельность — полезный результат, который возможен только при системной организации живой материи с адекватным и избирательным отражением мира, и вывела на историческую сцену жизни универсальную отражательную структуру — нервную систему позвоночных и мозг человека. Следует особенно подчеркнуть, что способность к иерархическому свойству мозга, определившим процесс явилась главным свойством в эволюционном процессе. Отсюда его биологическая роль как пульта управления, которая заключается в непрерывном приспособлении целого организма к пространственно-временному континууму мира с помощью системной организации приспособительной деятельности. Разнообразные и сложные формы поведения высших позво-

ночных являются результатом пластичной перегруппировки одних и тех же нейронов и периферических органов, что делает возможным их участие в самых разнообразных функциональных системах. Эволюционная необходимость управления сложнейшим паттерном информационных процессов определила специфичность структурной организации нейрона как информационной единицы: конвергенцию на него сотен различных возбуждений и резчайшую гетерохимичность его поверхностной мембраны, соответствующую синаптическому разнообразию этих возбуждений. Химическая специфика каждого синаптического поля определяет надежность перехода информации с нервного волокна на нейрон и перекодирование информации в ее химический эквивалент для процессов переработки ее нейроном.

Исторический процесс системной эволюции мозга, лейтмотивом которой являются приспособительный результат, целесообразность, с особенной отчетливостью проявляется у новорожденных животных. Его принципиальные моменты сформулированы в концепции системогенеза П. К. Анохина. Животное уже с момента рождения должно обладать набором функциональных систем, которые в состоянии обеспечить его выживание с первых минут самостоятельной жизни в специфических экологических условиях.

Системогенез таких функций новорожденных с абсолютной надежностью обеспечен стабильной и кодаптированной в процессе эволюции системой генов, отобранной действием естественного и стабилизирующего отбора (Ата-Мурадова Ф. А., 1979). Поэтому эти функциональные системы являются и в настоящее время и в пределах таких крупнейших таксонов, как классы. Например, функциональная система сосания возникла, очевидно, вместе с первыми звероящерами уже в мезозое и, как можно думать, определила прогрессивную эволюцию млекопитающих, приматов и человека. Пока действует отбор, эта функциональная система остается инвариантной, так как любая мутация в системе генов, обеспечивающих ее, сразу устраняется из эволюции уже в момент рождения. Однако в популяции современного человека естественный отбор практически перестал действовать. В связи с этим в ряде случаев у новорожденных детей можно наблюдать дезинтеграцию подобных систем, проявляющуюся в запоздалом, дистормоничном созревании. Голько социальные условия, вмешательство врачей и т. д. компенсируют такие дистармонии.

Процесс «подгонки» функциональных систем к особенностям экологии вида обеспечивается специфическим развитием их

генетической программы, реализующейся через процессы ус-коренного созревания соответствующих компонентов системы начиная с молекулярного уровня. С этой точки зрения независи-мое «внесистемное» развитие органа в онтогенезе является биологическим нонсенсом.

Следовательно, в процессе исторического развития живот-ных приспособительная эволюция в первую очередь является процессом эволюции вполне конкретных и четко очерченных функциональных систем как интегративных образований.

Действительно, как только организм сталкивается с новыми условиями внешней среды, он приспосабливается к ним, меняя в первую очередь свое поведение. А это значит, что новые па-раметры среды в форме вполне конкретных раздражений через рецепторные системы животного поступают в его мозг и здесь начинается формироваться адекватная этим изменениям функци-ональная система с приспособительным эффектом для данной ситуации.

Тот факт, что в результате эмбриогенеза поведение новорож-денного оказывается очень точно «пригнанным» к соответствую-щей экологии, указывает на то, что в процессе индивидуаль-ной эволюции мы сталкиваемся с фактом наследственного «опережающего» отражения специфических экологических ус-ловий, т. е. специфического пространственно-временного конти-нуума, в генетическом континууме врожденных поведенческих систем организма. Этот «накопленный» в генах специфический отражательный опыт реализуется как процесс последовательно-го созревания ряда инвариантных функциональных систем. Та-кие экологически преадаптированные гетерохронии нарушают биогенетическую последовательность развития отдельных орга-нов и реализуют системные принципы развития. Более того, ге-терохронии, будучи экологически обусловленными феноменами, зафиксированными наследственными механизмами, отражают в эмбриональном развитии будущие особенности экологии, с ко-торыми организм встретится только после рождения. Следова-тельно, генетический континуум организма в течение эмбрио-генеза предвосхищает в своих молекулярных и системных меха-низмах особенности «будущей» внешней среды. Другими словами, здесь мы встречаемся с опережающим отражением действительности, эволюционно фиксированным в системогене-тических закономерностях развития и на уровне генома, и на уровне эмбриогенеза, и общего фенотипа поведения.

«Накопителем» поведенческих реакций высших животных и человека в процессе эволюции, своеобразным биологическим

экраном физического мира, является нервная система, мозг жи-вотного. И с этой точки зрения следует особенно подчеркнуть ведущую роль мозговых структур в прогрессивной эволюции высших животных как инструмента, реализующего эволюцию поведения. В последнее время именно поведению как центральному адаптивному фактору эволюции уделяется особое внимание (Майр Э., 1968; Тинберген Н., 1969; Лоренц К., Реми Шовен Р., 1972). В связи с этим важно отметить следующий поразительный факт: нервные структуры являются первым «органом» эмбрио-на, возникающим после завершения дробления оплодотворенно-го яйца и образования гастрюлы. Отсюда очевидно, что самая ранняя активация генных локусов хромосомом зародыша начи-нается гетерохронно и очень избирательно, в первую очередь для синтеза материала нервной пластинки (Ата-Мурадова Ф. А., 1973). Следовательно, «нервные» локусы хромосомом обладают самой высокой химической чувствительностью по сравнению с другими участками хромосом к действию цитоплазматических факторов, активирующих их в первую очередь.

ОТРАЖЕНИЕ КОНСТАНТНЫХ ПАРАМЕТРОВ В ЭВОЛЮЦИИ МОЗГА. СВЕТ И ЗРИТЕЛЬНЫЕ СТРУКТУРЫ МОЗГА

Как отмечалось выше, свет является важнейшей константой пространственно-временного континуума мира, оказавшей ре-шающее влияние на эволюцию жизни. В свою очередь историче-ское развитие мозга неразрывно связано с эволюцией его зри-тельных структур, играющих ведущую роль в формировании приспособительного поведения. Чем дискретнее анализ зритель-ного мира, тем совершеннее поведение.

Каковы последовательные этапы эволюции мозга в процес-се развития, направленные на отражение зрительных раздра-жений? Что явилось эволюционной предпосылкой для выше-го этапа отражения — формирования зрительных образов в ко-ре больших полушарий?

В теории информации существует представление о точности передачи информации о каком-либо объекте независимо от ее перекодирования. В нервной системе дело обстоит не совсем так. Перекодирование с сохранением точного «образа» объекта происходит, очевидно, только на периферическом уровне. И в зрительном нерве, вероятно, принципиально возможно восстано-вить афферентную копию объекта (Анохин П. К., 1969). Одна-ко в пределах центральной нервной системы положение принци-пиально меняется. Как только афферентная копия объекта ми-

нует зрительный нерв, составляющие ее возбуждения сразу распадаются на несколько рукавов соответственно ветвлениям зрительного тракта в центральных структурах ствола мозга. Еще нет доказательств того, что все эти структуры получают один и тот же информационный эквивалент объекта. Скорее наоборот, различные «параметры» объекта направляются для дешифровки в различные структуры нервной системы и уже отсюда, после перекодирования, в форме возбуждений они направляются к коре мозга для формирования полноценного образа и соответствующего целесообразного поведения.

Для чего нужны эти переключения зрительных путей и возбуждений в различных ядрах мозгового ствола, прежде чем попасть в кору мозга? Каков биологический смысл каждого из этих реле? Каким образом декодируют они информацию от сетчатки, посылая ее затем на высший уровень интеграции — в кору мозга?

Исследования показали, что через некоторые исторически самые молодые зрительные структуры (коленчатые тела) информация передается в кору практически без изменений, сохраняя пространственно-временные характеристики стимула. И наоборот, зрительные возбуждения, которые на пути к коре переключаются в древнейших зрительных центрах ствола мозга, несут в кору сложную информацию о биологических особенностях объекта. Роль этих старых систем с особенной отчетливостью выявляется у животных с полностью удаленной зрительной корой. У таких животных можно выработать сложные поведенческие реакции на зрительные раздражения за счет активности филогенетически старых структур мозга. Психологические тесты на интеллектуальность у детей показали роль этих старых систем в формировании зрительных восприятий.

Сложный интегративный характер зрительной информации, поступающей в кору мозга от стволовых структур, связан с их историческим прошлым. Они являются древнейшими оптическими центрами мозга, которые у низших позвоночных (амфибий и рептилий) служат высшим центром поведенческих реакций. Это область широкой конвергенции сенсорной чувствительности (зрительной, слуховой, тактильной, болевой) с двигательными и мотивационными возбуждениями.

Следующее обстоятельство еще больше подчеркивает особую значимость этих стволовых образований как структур, направляющих онтогенетическое развитие мозга. В эмбриогенезе, по нашим данным, они созревают намного раньше коры мозга и именно отсюда, из структур древнейших интеграций, незре-

лая кора мозга получает свои самые первые восходящие возбуждения общего эмоционального и мотивационного характера. Таким образом, самая ранняя первичная зрительная информация приходит в кору мозга, переключаясь через его древнейшие стволовые центры.

Отсюда следуют два вывода о процессах первичного отражения зрительного мира в развивающемся мозге. Первый из них состоит в том, что уже на ранних стадиях развития формируется первичный информационный эквивалент объекта, первичный образ в древнейших интегративных структурах мозга. Этот первичный эквивалент отражает не все параметры объекта, а только те, которые являются экологически ведущими для этой стадии развития. Это отражение проходит без участия коры мозга и способно формировать активное поведение новорожденного. Так, например, у котенка в возрасте 6—7 дней, когда он еще только еле-еле ползает, появляется первая поведенческая интегрированная реакция: замуривание глаз на яркий свет. Следовательно, все компоненты этой функциональной системы созревают к этому возрасту. Далее эта первичная реакция начинается «образовать» новыми комплексами более сложного поведенческого рисунка. На 8-й день яркий свет уже будит спящего котенка. На 9-й день котенок отворачивает от яркого света голову, старается уползти с ярко освещенного места в тень (поведение биологической осторожности). Движения глазных яблок еще не наблюдаются.

Таким образом, раннее избирательное созревание филогенетически самых старых зрительных структур ствола мозга может минимально обеспечить необходимый афферентный синтез световых раздражений, программу и оценку результатов действия, т. е. формировать простейшие поведенческие системы, удовлетворяющие самому главному критерию системной организации — получению полезного для организма результата. Именно этот фактор — конечный полезный результат — определил «удержание» в эволюции стволового уровня интеграции зрительных возбуждений. Следовательно, удерживалась и та генетическая программа, по которой развертываются онтогенез компонентов этой системы и ее специфический рисунок развития, определяемый стабильной и древней системой генов.

Второй вывод, который следует из анализа онтогенеза зрительной функции, заключается в том, что конечный процесс отражения зрительных образов в коре мозга является результатом предшествующего ему этапа отражения в структурах галамуса и структурах древнейших стволовых интеграций.

После созревания старейших центров зрительной системы последовательно друг за другом созревают более молодые зрительные ядра промежуточного мозга и их проекции в кору полушарий.

Очевидно, что именно эта система играет ведущую роль в формировании «зеркально точных» зрительных образов в коре мозга высших животных. Это поразительное свойство зрительной системы на высших уровнях ее развития осуществляется благодаря уникальной организации клеток мозга в форме последовательных экранов, воссоздающих пространственные особенности объектов. Объект, в буквальном смысле отражаясь на экране сетки, через экран колеччатого тела попадает на зрительный экран коры. Такие окрашенные структуры универсальной (насекомые и др.). Это подчеркивает общность биологической закономерности в мире живого: отражение пространственной организации зримого мира в пространственно-временном континууме процессов зрительного мозга.

После завершения структурного и функционального развития коры больших полушарий зрительная область получает информацию о внешнем объекте по крайней мере по четырем каналам через структуры ствола и таламуса различного исторического возраста. Роль каждой из этих структур в восприятии зрительного образа заключается в том, что в каждой из них, очевидно, возникает свой специфический отражательный процесс. Он возникает в результате отражения параметров объекта и их декодирования этой структурой в соответствии с ее генетическими особенностями. Происходит информационная обработка параметров внешнего объекта в соответствии и с индивидуальным «опытом» этой структуры. Каждая из этих структур является своего рода филогенетическим фильтром, который привносит свою особенность в специфический отражательный процесс данного уровня и в формирование общего зрительного восприятия. В отражательной деятельности каждой структуры формируется свой информационный эквивалент объекта. Результат этого процесса поступает в кору мозга в форме восходящих возбуждений.

Конвергенция этих возбуждений в коре мозга способствует конечной интеграции зрительного образа и его субъективного восприятия у человека. Лишь после начинается формирование адекватного поведения, которое у высших животных может быть представлено сложнейшими и разветвленными функциональными системами. Следует особенно отметить своеобразие онтогенеза зрительной системы.

В процессе индивидуального развития формальное окончание процессов функционального созревания зрительных структур мозга есть только окончание процесса созревания матрицы, на которую в течение жизни накладывается индивидуальный опыт. Так, например, у маленького котенка еще отсутствует зрительный образ матери, несмотря на то что к 20—25-му дню зрительная функция по морфофизиологическим критериям уже является зрелой.

Зрительный образ матери формируется только к месячному возрасту.

Этот процесс происходит таким образом, что на более поздних стадиях развития, например в раннем онтогенезе, имеет место избирательное отражение только некоторых параметров внешнего объекта, имеющих ведущее биологическое значение. Например, при развитии зрительной перцепции у млекопитающих сначала созревает общая неспецифическая реакция на яркий свет в форме пробуждения спящего животного, затем реакция биологической осторожности — уползание в темноту (котенок) и т. д.

В процессе эволюции количество этих параметров возрастает, отражение становится более детализованным и этот процесс приводит к возникновению образного зрения. У котенка с первого дня жизни формируется «обоятельно-тактильный образ матери», а зрительный образ появляется только после 25-го дня жизни.

Следует подчеркнуть две особенности отражаемых параметров объекта, определивших в процессе эволюции специализацию мозговых структур в направлении этих параметров. Речь идет об отражении биологических особенностей объекта с точки зрения его биологической значимости для организма и отражении его физических характеристик. Отражение биологических параметров является, несомненно, более старой первичной формой отражения мира в живом субстрате, более универсальной и широко распространенной в животном мире. Оно лежит в основе приспособительной деятельности живых систем вообще и служит основным фактором выживания, «с места» решая вопрос о вредности или полезности внешнего воздействия (Анохин П. К., 1968).

У высших позвоночных животных процесс биологического опознавания образа, его биологической сигнальности «полезно—вредно» происходит в центральных структурах зрительной системы сначала на уровне ствола, затем детализированно в коре мозга.

Следует подчеркнуть, что именно стволловой уровень интеграции зрительных возбуждений биологического качества в онтогенезе созревает первым.

Эти факты и соображения приводят к принципиальному выводу о том, что в процессе эволюции мозга первичные, исторически более старые формы отражательных процессов биологической значимости стимула не элиминировались в процессе развития. Наоборот, их приспособительный характер послужил тем основанием, на котором выросли и стали возможны дискретные формы отражения физических параметров объекта.

Эти различия между двумя типами отражательных процессов — «физическими» и «биологическими» — проявляются при погружении животного в глубокий наркоз или сон. В этом случае деятельность структур, отражающих физические параметры, остается неизменной и, наоборот, структуры, отражающие биологические параметры, полностью блокируются наркотом. Естественным следствием этого является полная невозможность интеграции поведения. У млекопитающих оба типа отражения реализуются разными структурами.

Однако в эволюции сложилась и другая форма соотношений этих двух отражений: физических и биологических параметров объекта. У амфибий оба типа отражения оказались «совмещенными» на сетчатке глаза.

На уровне генетической эволюции этот процесс происходил путем возникновения новых генных систем из старых или на базе старых. Существует несколько механизмов этого процесса и разных точек зрения на его эволюционный смысл (Оно С., 1972; Дубинин Н. П., Алтухов Ю. П., 1975; Левонтин Р., 1978). Биологический смысл последовательного включения в онтогенезе активности старых и новых генных комплексов состоит в абсолютной необходимости такой последовательности, так как активность филогенетически древних генов неизбежно включает как следующую стадию развития активности связанных с ними молодых генных комплексов. Именно с этих позиций объясняются факты так называемой морфологической и функциональной рекапитуляции (Майер Э., 1969).

Тот факт, что отражательная деятельность с конечным приспособительным эффектом в эволюции животных связана с мозговыми структурами, объясняется специфическими свойствами нервных клеток и их связей, способствующих быстрой реорганизации их системных отношений и длительного удержания в памяти их системных интеграций. Именно этот факт делает воз-

можным быструю и пластичную мобилизацию всего организма в ответ на изменение среды. По этому критерию функциональные системы мозга четко делятся на две категории: врожденные и приобретенные.

С этой точки зрения мозг является «накопителем» эволюционного опыта в форме врожденной деятельности, точно от-

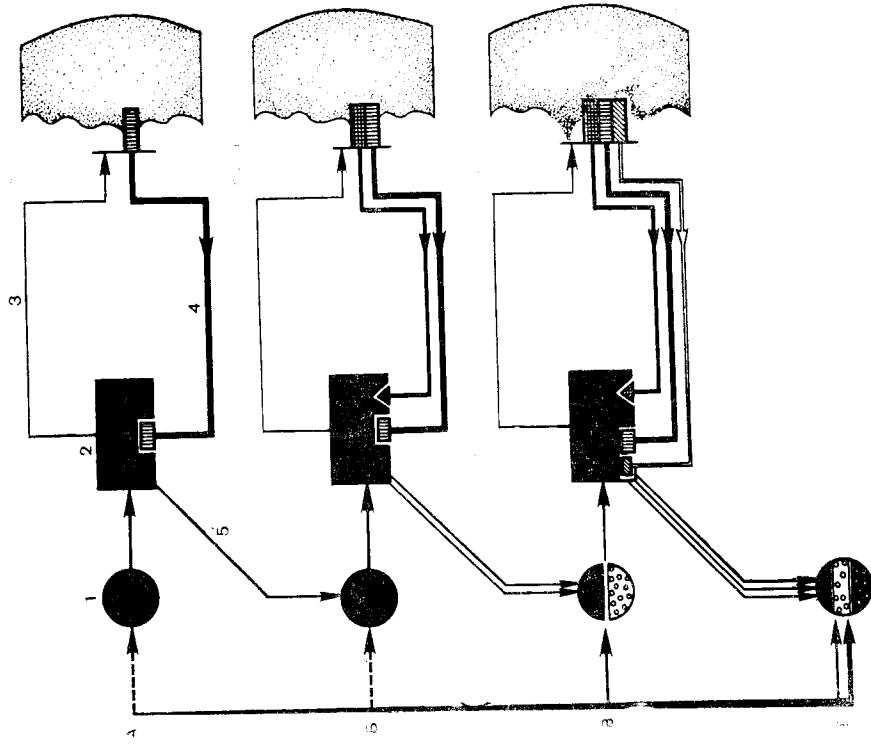


Рис. 3. Последовательное «вписывание» функциональных систем развивающегося мозга в компоненты его экологической ниши.

А—Г — последовательные стадии развития. Результат каждой стадии входит в афферентный синтез следующей стадии, совершенствуя поведение на каждом этапе развития. 1 — афферентный синтез; 2 — программа и акцентор действия; 3 — действие; 4 — параметры результата; 5 — результат.

ражающей экологическую эволюцию вида и являющейся исходной матрицей, на которой строятся все многообразие приобретенного поведения, со всеми тонкостями и нюансами у высших животных (рис. 3).

Отправным пунктом в развитии и созревании поведения послужит рождение является в первую очередь достаточная зрелость восходящих в кору связей из различных подкорковых структур и прежде всего из структур старых интегративных формаций, уже достаточно зрелых к моменту формирования своих связей с корой мозга. Эта особенность в развитии восходящих возбудительной коры мозга отражает, по нашему мнению, важнейший фактор филогенетической эволюции переднего мозга — системное вовлечение в функцию созревающих нейронов с момента образования самых первых афферентных входов.

Глава II

СИСТЕМОГЕНЕЗ, ЕГО ГЕНЕТИЧЕСКИЕ И ЭМБРИОНАЛЬНЫЕ ПРЕДПОСЫЛКИ

В центре современных представлений биологии развития проблема системной организации процессов эмбриогенеза занимает ведущее место. С этой точки зрения концепция системогенеза или происхождения систем, выдвинутая П. К. Анохиным в 1937 г., приобретает особое значение, так как в ней сформулированы основные закономерности созревания функциональных систем как целостной интеграции структур и процессов. Именно с этой точки зрения концепция системогенеза приобретает прогностическое значение.

Болезненным вопросом современной нейрофизиологии является альтернатива: случайны ли нервные связи развивающегося мозга или они детерминированы генетическими механизмами и другими обстоятельствами. Эта альтернатива получает определенное разрешение при анализе процессов развития не мозга вообще, а с позиций системогенеза функциональных систем, имеющих приспособительное значение для новорожденного, таких, как сосание, дыхание и др., и формирующихся в эмбриональном периоде. В этом случае гетерохронный рост проводящих путей и установление избирательных связей между нейронами, входящими в систему, четко и с определенностью выявляют генетически детерминированные нервные связи, устанавливающиеся к моменту рождения и не зависящие от обучения, своего рода генетические матрицы развивающегося мозга. Сточки зрения системного анализа и его вклада в понимание процессов развития особенно важным становится принцип минимального обеспечения функций. Он выдвинут П. К. Анохиным как одно из основных положений концепции системогенеза и заключается в следующем. В условиях созревания первичных связей между нейронами, самых первых сигналов, обеспечивающих возможность распространения нервных импульсов, функционально объединяющих первичные компоненты системы, «с места» обеспечивается минимальный приспособительный эффект. Это фундаментальная закономерность роста всех биологиче-

ческих систем. Анализ структурного оформления компонентов будущей функциональной системы в глубоком эмбриогенезе согласно этому принципу позволил выявить очень интересный факт. Оказалось, что уже на самой ранней стадии развития нейробластов, как только у них появляются первые отростки, сразу же устанавливаются связи вначале с зачатками исполнительных органов, а затем с центральными нейронами. *Дифференцировка такого нейробласта до дефинитивного взрослого нейрона еще в будущем: развитие отростков цитоплазмы, появление оргanelл и т. д., однако его связи и его место в системе уже определены задолго до его окончательного созревания.*

Процесс формирования биологической системы нельзя сравнивать со сборкой дома из готовых строительных деталей. Последнее, отражая логику инженерную, не отражает логику роста биологической системы. Рост такой системы от первичной зачаточной матрицы до вполне дефинитивной можно образно сравнить с трансформацией маленького, но уже обитаемого домика в большой многоэтажный дом. «Природа пошла по пути подготовки функциональной системы как блока» — так было обозначено П. К. Анохиным (1974) это превращение.

Таким образом, как конечное архитектурное целое система складывается отдельными функциональными блоками и в дальнейшем происходит ее количественный рост, выражающийся в нарастании ее связей с другими системами, вступление с ними в иерархические взаимоотношения с резким возрастанием афферентных стимулов для интеграции более совершенного поведения с более совершенным достижением полезного результата на каждой стадии. Предпосылкой этой ранней стадии существования системы как блока являются доорганнне связи на клеточном уровне системных регуляций: первичные контакты между тканевыми зачатками осуществляются миграцией низкомолекулярных соединений. С позиций описанного подхода к развитию мозга как системного процесса организации его функций классическая альтернатива «случайного» и «детерминированного» исчезает, по крайней мере, для систем необходимых к моменту рождения. Действительно, при исследовании взрослого мозга, нервных клетках с тысячами синапсов и огромным числом связей, контакты производят впечатление случайных. Трудно представить себе прямую возможность их «неслучайного» распределения. Этим объясняется существование статистического подхода к оценке функций мозга (Sholl D. A., 1956). Однако существует и диаметрально противоположная точка зрения о том, что нервная система не может быть случайной сетью и ее

организация в высшей мере специфична не только по взаимоотношению нейронов друг с другом, но и в пределах отдельной клетки, по тонкой организации и распределению на ее поверхностной мембране синаптических контактов (Palay S. L., 1967). По мнению W. H. Siebert (1964), «случайные процессы — это математическая модель, а не физическая реальность... Термин «случайное», пожалуй, мог быть еще полезен в применении к некоторым нервным связям до того, как они образовались, но когда связи уже существуют, они больше не случайны». По мнению M. Arbib (1977) представление о полной случайности едва ли может быть полезным как для рассмотрения истинных процессов развития мозга, так и для создания модели.

В самом деле, первичные контакты между нейробластом и прилегающими сомитами несомненно генетически детерминированы. На значительно более поздних стадиях, когда система растет и к каждому ее компоненту подключаются все новые и новые нейроны, могут возникнуть и «случайные» связи, дублирующие уже имеющиеся или возникающие под влиянием жизненного опыта.

При оценке этих «случайных» связей на молекулярном уровне их организации они оказываются детерминированными в смысле возможности или невозможности их организации на данном нейроне со специфичности для него набором поверхностных рецепторов. Этим определяется диапазон возможностей врожденных, или, как мы их называем, инвариантных, функциональных систем вступать в иерархические отношения того или иного объема в процессе постнатальной жизни с другими системами.

В настоящее время, кроме системогенеза, существуют другие концепции развития мозга. Одна из них, классическая, выросла из феноменологического описания огромного числа фактов, полученных экспериментальной эмбриологией. Это концепция преформированности, или жесткой детерминированности, нервных структур в процессе развития в результате последовательных модулирующих влияний (Weiss P., 1955; Sperry R. W., 1958; Гейз Р., 1972, и др.). Этот подход отражает попытку понять механизмы целесообразного формирования нервных связей в эмбриогенезе, по R. W. Sperry (1960), «сложные цепи нервных волокон в мозге растут, объединяются и организуются под генетическим контролем, используя сложные химические коды»...

Другое направление характеризуется более общим подходом к анализу закономерностей развития нервной системы с пози-

ций кибернетических понятий. Оно связано с проблемой моделирования нервных сетей, роста автоматов и пр. Обычно моделирования целесообразного конечного результата их деятельности. С этой точки зрения проблема развития, по выражению von Neuman (1960), самая важная в области автоматов, и необходимость ее первостепенного решения такова, что без этого не возможен какой-либо дальнейший прогресс в этой области.

Кибернетический подход особенно заострил дилемму случайного и детерминированного в развитии системы и привел к необходимости сформулировать понятие системы и развивающейся системы в частности.

В настоящее время ясна необходимость применения системного подхода для анализа явлений живого на всех уровнях его организации — от процессов матричного и белкового синтеза до социальной организации как высшей формы проявления жизни. Дискуссия идет относительно того, что понимать под словом «системный» и «какой» системный подход является верным и наиболее удачным.

Очевидно, обобщения, сделанные на этом пути, могут стать фундаментом действительно теоретической биологии (Анохин П. К., 1942—1972; Астауров Б. А., 1970; von L. Bertalanffy, 1949; Уолддингтон К. Х., 1970).

С этой точки зрения исторически можно выделить три концепции системного подхода: von L. Bertalanffy и его формулировка системы, общая теория систем П. К. Анохина и кибернетический подход, включающий большое разнообразие точек зрения. Свообразие этих трех подходов, определивших их методологическое значение, явилось следствием различий объектов исследований. Именно этим была определена и «мера» точности в самом определении системы, возможности формулировки основных механизмов ее формирования.

Определение системы, данное Л. Берталанфи, было сформулировано при анализе «развивающейся системы» и именно этим объясняются ее основные положения: целостность, иерархичность, динамичность. Объектом его исследований были дробящиеся яйцо и зародыш амфибий.

В теории функциональной системы П. К. Анохина использован нейрофизиологический объект — анализ процессов физиологической компенсации и условный рефлекс.

Наконец, кибернетическая концепция, возникающая, как известно, при технических разработках саморегулирующихся систем

в исследовании Норберта Винера (1964) — основателя кибернетики, объединяет множество различных «системных» моделей с общей для всех них чертой — регуляцией через обратную связь.

ТЕОРИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ СИСТЕМ П. К. АНОХИНА. ОБЩАЯ ТЕОРИЯ СИСТЕМ БЕРТАЛАНФИ И КИБЕРНЕТИЧЕСКИЕ КОНЦЕПЦИИ

Основные положения общей теории систем были высказаны Берталанфи еще в 1936 г. Эти положения он считает универсальными для биологии, психологии, медицины и т. д. Они заключаются в следующем:

1. Система — «комплекс элементов», находящихся во взаимодействии друг с другом, с иерархическим порядком. Рассматриваемая Берталанфи иерархия жизни содержит следующие компоненты: поле → элементарные частицы → атомы → молекулы → клетки → организмы → сообщество.

2. «Целое больше, чем сумма его частей». Например, эмбриональное развитие ставит проблемы, лежащие за пределами простого приложного принципов целостности, принятых в неживой природе.

3. Динамичность — взаимодействие, объединяющее живую систему в целое и эволюционирующее в процессе развития системы в качественно различные и противоположные состояния от дифференцировки к интеграции, а затем к механизации. Это положение демонстрируется на примере развития яйца. Так, процесс дифференцировки зародыша приводит к своей противоположности, по мнению Л. Берталанфи, к интеграции. В начале в этой роли выступают организаторы зародышевого развития различного «ранга» (дифференциация); постепенно они подчиняются единому центру (интеграция). И, наконец, наступает конечная стадия — механизация — сужение возможности реакции на действие какого-либо фактора (Сетров М. И., 1971).

Основные черты общей теории функциональных систем были сформулированы П. К. Анохиным в последней редакции в 1974 г.

Согласно представлениям П. К. Анохина, функциональная система является элементарной интегративной единицей любой деятельности, **приносящей полезный результат**. Это обстоятельство делает функциональную систему **изоморфной** для систем различных классов, лишь бы они заканчивались полезным эффектом.

Принципиальным отличием теории функциональных систем по П. К. Анохину от других формулировок системного подхода является постулирование двух основных свойств функциональной системы.

1. Полезный результат функциональной системы является главным фактором, по поводу которого организуется система, и он же становится **пластически реорганизующим** фактором, как только оказывается, что полезный результат является недоста-

точным. Было много раз показано, что полезный результат есть по-прежнему **системообразующий фактор**, переводящий неупорядоченное множество компонентов в функциональную систему. Это обстоятельство радикально отличает теорию функциональных систем от других формулировок «теории систем», в которых не вскрыт системообразующий фактор, прогнозируемый в аппаратуре цели и акцентуре действия.

2. Вторым важнейшим результатом многолетней разработки теории функциональных систем было вскрытие универсальной **операциональной архитектоники систем**, как инструмента для анализа систем всех классов.

Операциональная архитектура системы придает теории конкретный научный характер, ибо через нее создается возможность проникнуть во внутреннюю структуру любой системы с целью изучения и приложения ее компонентов к прогрессивной организации «больших систем» социально-экономического уровня.

Конструктивный характер функциональной системы как инструмента системного анализа и формулировки новых задач исследовательской работы связан с тем, что в функциональной системе вскрыт ряд конкретных узловых механизмов, по которым развивается ее деятельность. Как уже отмечалось, полученное полезное результаты и обратная информация в центральной системе о его достаточности являются стержневыми закономерностями системы. Механизм оценки результатов был в свое время назван «обратной аферентацией» (Анохин П. К., 1935), что в принципиальном смысле полностью соответствует тому, что впоследствии в кибернетике было названо обратной связью (Винер Норберт, 1947).

Стадии формирования системы:

1. На первой стадии формирования системы происходит обработка всей той информации, которая составляет основу для принятия решения. Эта стадия названа стадией «аферентного синтеза» и в нее входят доминирующая мотивация, память, обстановка и пусковая аферентация.
2. После обработки всех видов названных выше аферентных сигналов происходит один из комплексных и ответственных моментов в поведении системы — принятие решения. В этот момент система освобождается от множества степеней свободы и принимает только одну форму действия, адекватную доминирующей мотивации.
3. Немедленно вслед за «принятием решения» формируется аппарат, в котором представлены все характерные черты будущего действия. Он формируется раньше, чем получен конкретный результат (механизм предсказания — акцентур результатов действия).
4. Одновременно с формированием акцентур результатов действия, предсказывающего будущий результат, начинает формироваться аферентная часть, определяющая действие системы.

5. Действие заканчивается результатом, что является отправным пунктом следующего этапа в развитии системы: параметры результата поступают в качестве обратной аферентации в акцентур результатов действия, где и происходит сличение запрограммированного результата с полученным.

Все описанные этапы развития функциональной системы могут быть моделью для понимания и построения системы в различных классах явлений: организациях, машинах и в области социально-экономических отношений.

Этот факт, по П. К. Анохину, делает функциональную систему универсальным инструментом системного анализа как малых, так и больших систем.

Общая теория систем Л. Барталанфи не выделяет системообразующий фактор и не предлагает операциональной архитектурной системы с конкретными и специфическими функциональными свойствами.

Совершенно очевидно, что три критерия системы по Л. Барталанфи подчеркивают и выделяют ее важнейшие свойства, признаки, но не отражают архитектуру системы как динамического процесса.

Так, например, основной принцип кибернетической концепции — положение об обратной связи, Л. Барталанфи считает возможным применить только к последней стадии, которую достигает развивающаяся система, — к стадии механизации, когда возникают специализированные структуры для обратных связей. С этой точки зрения, по мнению Л. Барталанфи, целесообразность появления системы в понятиях кибергетики основана на существовании жестко фиксированных структур, как это имеет место в машинных устройствах.

Наоборот, в понятиях его общей теории систем целесообразность основана только на динамических взаимодействиях внутри системы, хотя они тоже направлены на поддержание устойчивости системы, но имеют своего рода надструктурный характер. Таким образом, по мнению Л. Барталанфи, поведение системы как целого детерминировано более ее динамическими взаимодействиями, а не фиксированными механизмами. Особенно это относится к развивающимся системам, в которых первичные регуляции совершеняются, по мнению Л. Барталанфи, не обратными связями, а внутренней динамической системой.

Так, например, по данным G. Pask (1961), развитие многоклеточного организма из одной единственной клетки — это типичный пример самоорганизующейся системы. Критериями системы в этом случае являются два параметра: самоорганизация и целенаправленность.

По М. Аптер (1970), «развивающаяся система, согласно большинству разумных определений, несомненно является системой, поскольку образует согласованное целое, имеющее определенную «цель». При научном подходе необходимо также считать ее развитие детерминированным».

Действительно, процессы деления клеток, дифференцировка тканей зародыша есть результат деятельности тончайших и сложных регуляторных систем с обратными связями и с иерархической организацией реализованных этапов или «целей».

Получено огромное число фактов относительно развития целого организма и его частей, но природа организации сложных развивающихся систем ранних стадий дробления остается еще не выясненной. Очевидно, что

каждый этап в развитии этих стадий целенаправлен и достигнутая «цель» становится опорным уровнем для организации следующей стадии уже со своей новой «целью».

С позиций теории функциональных систем на уровне континуума химических процессов, естественно, и сама цель, и действие, ею определяемое, и состав результата представлены химическими паттернами реакций.

Следует отметить, что еще совсем недавно употребление таких понятий, как «цель», «целенаправленность», «целесообразность» и др., считалось среди физиологов и биологов по крайней мере одиозным. Имело место и отсутствие объективного физиологического подхода к самому механизму явлений предсказания и предвидения, составляющих ядро цели, по П. К. Анохину. Реальным нейрофизиологическим субстратом цели в деятельности мозга является механизм акцептора результатов действия, который П. К. Анохин называет «натуральным явлением в работе мозга» (1972).

Помимо этого реального содержания нейрофизиологического механизма цели, имеется два традиционных определения: цель как объективное явление и цель как субъективное психическое понятие, связанное с психическим отражением действительности, и, следовательно, существующее только у организмов, обладающих психикой.

Однако цель как объективный фактор, как целесообразность присуща всему живому. Как описывалось выше, процесс развития есть процесс достижения общей цели через поэтапную реализацию огромного числа промежуточных целей или результатов. Начиная с процессов репликации ДНК и всей сложнейшей, многокомпонентной системы деления клетки и кончая процессами трансляции белков — это процесс достижения отдельных поэтапных целей, полезные результаты каждой из которых создают стройную иерархию развивающейся системы как целого, в высшей степени целесообразного. И частные поэтапные цели, и конечные цели такого процесса являются реализацией последовательных процессов генетической регуляции развития. Этот класс объективных «целей» закреплён в генах процессом генетической эволюции под действием естественного, стабилизирующего и других форм отбора. Поэтому каждый целенаправленный этап развития закодирован в генетической программе, но не просто как отрезок линейной последовательности нуклеотидов нити ДНК, а как система процессов, интегрирующая активность генов данной стадии развития с результатами предыдущего развития (эпигенетические факторы). Интеграция частных химических процессов имеет и реализует свои частные «цели».

По нашему мнению, все выказанное позволяет применить понятие «цель» как объективно существующий феномен и на уровне организации молекулярных процессов клетки, предпроделенный информационной структурой телегетического материала.

Таким образом, развивающаяся система приобретает относительную конечную устойчивость по окончании развития. С этой точки зрения развивающаяся система никак нельзя назвать гомеостатической в отличие от зрелой системы. Поэтому ее саморегуляция носит специфический характер, обуславливая в первую очередь ее динамизм, переход из одного состояния в следующее, более зрелое, но не в статическое.

Очевидно, это связано с активацией новых локусов генома на каждой новой стадии развития и с «выдвижением» генетической программой новых «целей» для следующего этапа. Поэтому в процессе морфогенеза с особенной отчетливостью выступает необходимость динамического анализа взаимодействующих элементов в их пространственной и временной организации (Гудвин Б., 1966). С этой точки зрения системный анализ морфогенеза в аспекте общих принципов организации управления в живых системах может стать актуальной моделью для построения искусственных систем, нервных сетей и искусственного интеллекта. «Морфогенез, поскольку он связан с самой отличительной чертой живого — организацией, — это перекресток, куда сходятся все пути биологического исследования... именно здесь, вероятно, нужно ожидать в будущем самых крупных открытий» (Синнот Э., 1963).

По М. Алтер (1970), «развивающиеся организмы — это чрезвычайно сложные системы, которые в конечном счете можно понять только на языке общих принципов организации управления».

С этой точки зрения положения концепции системогенеза П. К. Анохина — гетерохронный рост и системная организация структур в эмбриогенезе, очевидно, являются в настоящее время единственно успешным методологическим подходом для анализа эмбрионального развития вообще и функции мозга в особенности.

ОПЕРЕЖАЮЩЕЕ РАЗВИТИЕ ПЕРВЫХ СТРУКТУР И ИХ ИНТЕГРИРУЮЩАЯ РОЛЬ В СИСТЕМОГЕНЕЗЕ ЭМБРИОНА

Ранняя закладка нервной системы позвоночных уже сама по себе является примером резкой гетерохронии развития по сравнению с другими органами и, в частности, с теми, которые

только в будущем будут ею иннервироваться (см. рис. 5, В). Такой тип развития нервной системы характерен для всех позвоночных и нарушает филогенетическую последовательность ее возникновения в целом. Очевидно, биологический смысл такого опережающего развития заключается в том, что «пулты управления» с наиболее сложным устройством должны складываться гораздо раньше и развиваться более длительный срок, чем периферические органы, несущие исполнительную функцию. Этим же, очевидно, можно объяснить и резкую гетерохронию между созреванием в пределах нервной системы отдельных структур, обуславливающих избирательность первичных контактов с периферическими органами в наиболее ответственных узлах будущих функциональных систем. Примером такого опережающего отсрочки может быть чрезвычайно раннее проникновение отростков нейробластов будущих мотонейронов в прилежащую мезенхиму сомита и почти одновременно с этим отростка чувствительной клетки зачаточного спинального ганглия (рис. 4, А). Таким образом складывается маленькая система из минимального числа компонентов, но сразу как единое целое — моторный блок разных функциональных систем, деятельность которых отставлена в будущее. На следующей стадии, когда начинает дифференцироваться почка конечности, она оказывается полностью снабжена зачатками всех будущих нервов (рис. 4, Б).

Поразительной по своему биологическому смыслу иллюстрацией такой опережающей иннервации является преформация нервных стволов в зачатке языка, на самых ранних стадиях эмбриогенеза человеческого зародыша (рис. 4, Д). Такие отношения — резко опережающей иннервации хорошо прослеживаются при формировании зачатка сердца и, очевидно, являются общим принципом эмбриогенеза органов с универсальной исполнительностью функций. Таким образом, можно сформулировать чрезвычайно важное положение о том, что информационные связи в эмбриогенезе складываются гораздо раньше тех реальных органов, которые они будут обслуживать только после рождения, и это опережающее развитие информационных связей как раз и лежит в основе системного характера процессов развития или, другими словами, в основе системогенезов.

Все эти факты опережения, предвосхищения на самых ранних стадиях эмбриогенеза всей будущей картины нервных связей указывают на то, что информационные связи между зачатками центральной нервной системы и периферических органов складываются задолго до дифференцировки, а тем более активной функции самих органов. Однако выявленные нами на

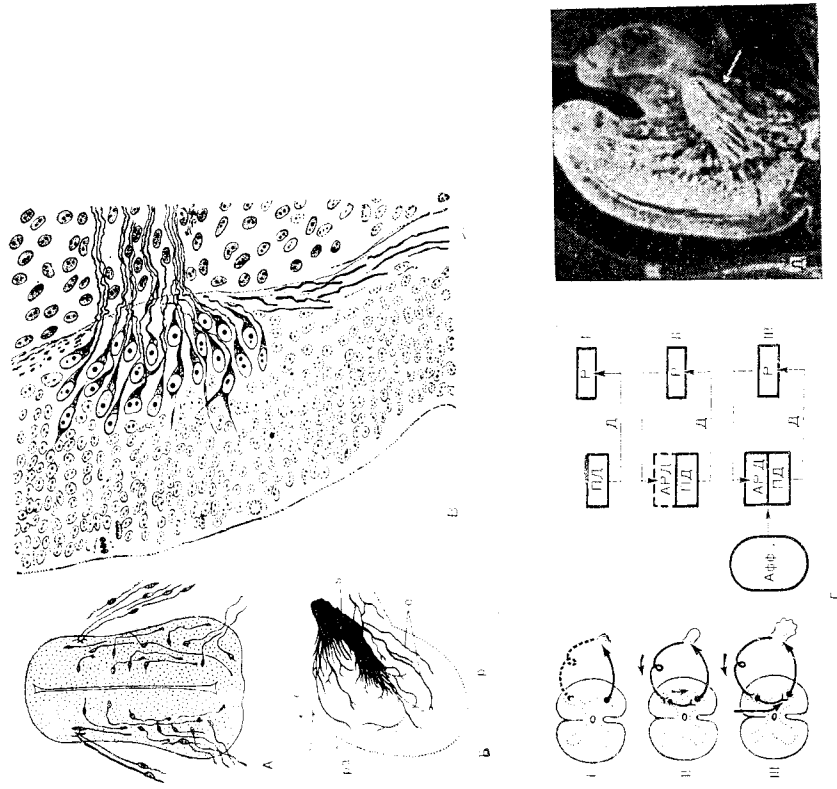


Рис. 4. Формирование микросистемных отношений с первых стадий развития исполнительного двигательного органа.

А — сегментарный уровень, спинной мозг; уже на 3-й день инкубации эмбриона цилиленка появляются моторные и чувствительные корешки. Центральные связи между ними только намечаются (по Сагай, 1959); Б — резкое опережение в формировании зачатков периферических нервов конечности еще на стадии мезэнхимальной почки. Зародыш амфибий; с — первичные эпидермальные волокна; s — sciatic nerve; p — резкое опережение в развитии эфферентных волокон глазодвигательного ядра, выходящих из нервной трубки (Сагай, 1960; эмбрион цыпленка, 3-й день инкубации); Г — принципиальная схема формирования систем; I — опережающее развитие эфферентного фрагмента; II — созревание информационного звена и его сегментарных связей с мотонейронами; III — созревание информационного звена из высших отделов продолговатого мозга и среднего; ПД — программа действия; Д — действие; Р — результат; АРД — акцентор результата действия на сегментарном уровне; АФФС — афферентный синтез; Д — опережающее развитие языка и его нервных волокон у эмбриона человека 12 нед (коллекция С. Б. Дзугаевой).

морфологических препаратах пространственно-структурные отношения между органом и его иннервацией являются по существу выражением на макроуровне более тонких системных отношений, выявляющихся на дальнейших стадиях развития. В самом деле, эти чрезвычайно рано закладывающиеся отношения между зачатком нервной трубки и прилегающими к ней сомитами (см. рис. 4, Б) и последующее развитие этой связи после прорастания аксона нейробласта в зачатке органа предопределяют специфический характер дальнейшей дифференцировки зачатка как компонента системы. Действительно, с этого момента вся дальнейший эмбриогенез зачатка происходит совместно с включенным в него мощным нервным слетением, все кончики аксонов которого оказывают непрерывное активирующее, трофическое влияние на первичные мезенхимальные клетки. Само возникновение зачатка и его превращение в орган происходит под влиянием непрерывной секреции биологически активных веществ, специфических молекул, синтезирующихся как внутри колбы роста, так и на ее чрезвычайно активной поверхностной мембране. Именно эти отношения составляют содержание первичных информационных связей между центром и периферией. Оформление полноценных отношений между ними со структурно-фиксированными прямыми и обратными связями, как это представлено на рис. 4, Д, наступает после более позднего и растянутого во времени созревания центральных связей.

Как известно из механики развития формообразовательные процессы могут происходить и без участия нервной системы, например, при пересадке зачатка конечности головастика в лимфоидную полость другого головастика. Или, в другом случае, при удалении переднего конца нервной трубки на стадии нейрулы передняя лапка развивается, но гораздо меньших размеров. Независимость развития зачатка от нервной системы проявляется при пересадке зачатка конечности от маленького аксолотля крупному. Она дифференцируется только в маленькую конечность (Гексли Дж. и де Бэр Г., 1936). Тем не менее мощное трофическое воздействие плечевого нерва вызывает развитие маленькой новой конечности в так называемом поле конечности.

Все это заставляет по-новому взглянуть на значение и роль нервных структур в тесной нормального эмбриогенеза позвоночных как целесообразно направленного процесса (рис. 5). Нервные структуры выступают как фундаментальный фактор развития, интегрирующий формообразовательные процессы

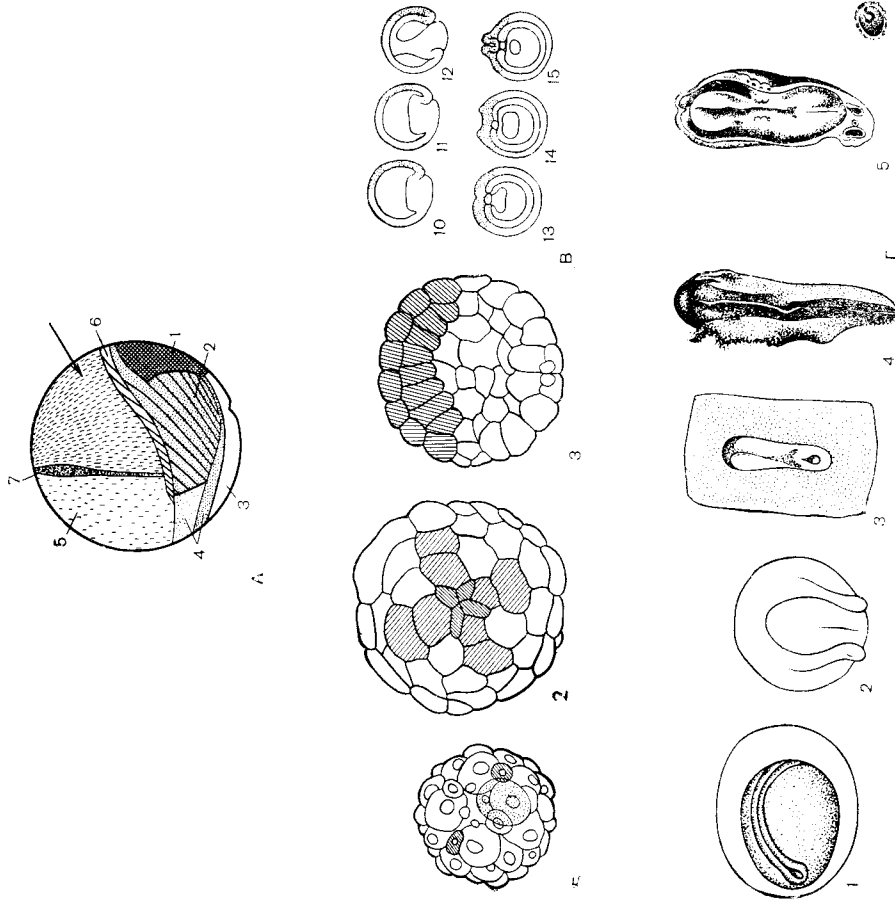


Рис. 5. Опережающее развитие нервных структур в эмбриогенезе. Нейральный тип эволюции позвоночных.

А — схема зачатков на поверхности ооцита лягушки (нервный зачаток обозначен стрелкой) (Fogel, 1923); Б — число бластомеров, определяющих зачаток нервных структур, непрерывно растет в типе червей и в типе позвоночных (эти бластомеры заштрихованы); 1 — бластула плоского червя; 2 — бластула кольчатого червя; 3 — бластула асцидий (гипотетический предок позвоночных; по Иванову П. П., 1937); В — опережающий и избирательный синтез РНК на 10—12-й стадии гаструлы в клетках будущей нервной пластинки и в самой нервной пластинке на стадиях 13—15-й (стадии развития даны по Fickenger, Reinds, 1958). Г — нейральный тип эмбриогенеза в ряду позвоночных. Опережающая закладка нервной пластинки у: 1 — круглоротых; 2 — амфибий; 3 — рептилий; 4 — птиц (по Иванову П. П., 1937); 5 — человека 23-дневный эмбрион на стадии двух сомитов, видна мощная нервная пластинка (Пэттен, 1959).

эмбриогенеза в общем целом через системную организацию процессов каждого этапа развития. С этой точки зрения они выступают как ведущий фактор эмбрионального развития, с активным регулирующим влиянием на ряд морфогенетических процессов.

Одним из механизмов этого влияния могут быть биологически активные вещества типа гормонов, медиаторов и др., которые активно секретируются через кончики тысяч аксонов, вступающих в зачатки органов на протяжении всего эмбриогенеза.

Действительно, как показали многочисленные эмбриогенетические эксперименты, нервная пластинка и нервная трубка, осуществляя свой естественный морфогенез, одновременно являются мощным индуктором развития и регулятором морфогенетических процессов: формирования некоторых хрящей лицевого скелета, развития конечности и т. д. (рис. 6).

В пределах центральной нервной системы количество растущих аксонов определяет морфогенез ядер стволы и нейронов спинного мозга: возрастание числа нисходящих волокон увеличивает число мотонейронов спинного мозга. В переключателных ядрах в аналогичных случаях индуцируется бурное размножение клеток и, наоборот, экспериментальное удаление, например, зачатка глаза, приводит к уменьшению соответствующего нервного центра, в данном случае *testum optici* (см. рис. 6). В этом случае центры головного мозга ведут себя, так же как и периферическая нервная система, спинальные ганглии, число клеток в которых находится в прямой зависимости от количества периферических рецепторов. В этом случае при удалении больших поверхностней кожи или мышц или, наоборот, при посадке добавочных элементов наблюдается соответственное уменьшение или увеличение числа нейронов спинального ганглия.

Совершенно очевидно, что на молекулярном уровне должна существовать весьма гибкая взаимная регуляция по типу прямой и обратной связи между нервными структурами и прилежащими к ним тканями. Действительно, изоляция нервной пластинки приводит к ее дедифференцировке. Наоборот, в случае искусственной экзогастральной, после которой становится невозможна закладка нервной пластинки, развитие эмбриона как целого прекращается. Однако в этом случае некоторое время еще продолжается тканевая дифференцировка по типу процессов в культуре *in vitro*. Таким образом, без нервных структур невозможна интеграция зародыша как целого. Другими словами, нервные структуры с необходимостью «вписаны» в конти-

нуум эмбриональных процессов и определяют специфические черты эмбриогенеза нейтрального типа, характерного для позвоночных, как крупнейшей систематической единицы.

У некоторых беспозвоночных, имеющих так называемые мозаичные яйца, отдельные участки протоплазмы которых различаются по цвету, легко прослеживаются детерминанты этих участков в процессе дробления и последующего развития.

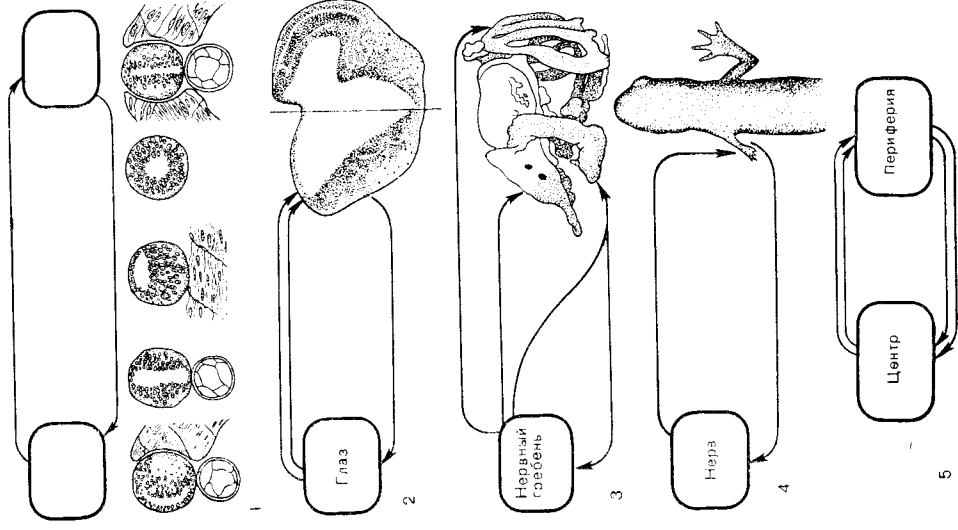


Рис. 6. Взаимная регуляция на уровне метаболических системных отношений между нервным зачатком и другими органами.

1 — регуляция формы и толщины нервной трубки окружающими сомитами (Holtfreter, Hamburger, 1955; Такава, 1956); 2 — недоразвитие среднего мозга после удаления глаза в раннем эмбриогенезе (Dücker, 1912); 3 — отсутствие развития лицевого скелета у амфиомы после удаления нервного гребня (зантриховано) (Mangold, 1928, по Гексли и Бэру, 1936); 4 — рост добавочной конечности после подведения плечевого нерва к участку рядом с нормальной конечностью (Gruelot, 1928); 5 — принципиальная схема системного взаимодействия зачатков мозга и периферических органов.

Используя результаты этих классических исследований (Иванов П. П., 1937), мы сравнили ранние стадии дробления млекопитающих яиц у представителей восходящего эволюционного ряда от плоских червей к асцидиям и ланцетнику. В этом ряду совершенно отчетливо выявляется последовательное увеличение числа бластомеров, которые детерминируют нервные структуры от типа плоских червей к типу кольчатых, полухордовых асцидий и хордовых (см. рис. 5).

Типичная «шапка» бластомеров, из которых развивается нервная пластинка, впервые появляется у асцидий и размер ее возрастает от ланцетника к амфибиям.

Эти факты подчеркивают эволюционную особенность нервных структур, в онтогенезе охватывающую не только позвоночных, но и весь тип хордовых, — резкое опережение развития. Такой тип эмбриогенеза можно рассматривать как своеобразный ароморфоз онтогенетического развития, который определил прогрессивную эволюцию в пределах типа хордовых. Таким образом, эмбриогенез позвоночных характеризуется двумя закономерностями, определяющими его специфический нейральный характер: системную организацию процессов развития с ведущим значением нервной системы и резкое опережение в появлении ранних детерминант нервной системы в форме «шапки» бластомеров.

Третья закономерность, подтверждающая это положение, действует на уровне геной активности. Она заключается в повышенной и в известной мере опережающей транскрипции РНК в дорсальных клетках средней гастролы, которые формируют нервную пластинку (см. рис. 5, в). В процессе превращения нервной пластинки в нервную трубку синтез РНК возрастает с 350 мкг до 430 мкг на 100 мкг ДНК (J. L. Saxel, S. Toivolep, 1958).

В исследованиях с радиографической мелкой РНК было показано, что уже на стадии образования нервной пластинки, когда в ней только начинается превращение матричных клеток в первичные протонейробласты, отдельные ее части характеризуются заметной гетерохронией в закладке и в дальнейшем темпе развития (Levi — Mantalanchini).

Так, например, было установлено, что базальная часть нервной пластинки развивается быстрее, чем ее аларные части, еще позднее начинается развитие нервной гребешка. Более того, было показано, что процесс миграции первичных нейробластов и первичной стратификации нервной трубки недифференцированными нейробластами носит не только гетерохронный харак-

тер, но экологически специфичен; у разных видов миграция происходит различно (Källén L., 1971).

Этот факт указывает на своего рода «экологическое» отражение особенностей вида уже на такой ранней стадии эмбрионального развития, которое по классическим представлениям считалось всегда уровнем только градиентной интеграции эмбриона. Таким образом, видовая специфичность развития нервных структур уже на самых первых стадиях сразу вписывается в общий план развития позвоночных. Другими словами, зародыш уже на стадии нервной пластинки, отражая общие закономерности типа хордовых, одновременно развивается на встречу экологии, т. е. самый ранний нейрогенез имеет системогенетическую направленность и реализует генетическую специфичность вида в строении мозговых структур.

В классических экспериментах Джакобсона, Детвиллера, Гамбургера и др. было показано, что первичные ядерные скопления нейробластов в нервной пластинке оказываются очень рано детерминированными. Опыты на стадии нейрулы с поворотом отдельных участков нервной пластинки на 180° показали, что последовательность расположения развивающихся структур тоже меняется на 180°: средний мозг оказывается впереди промежуточного мозга с эпифизом. Таким образом, уже на стадии нервной пластинки оказываются детерминированы промежуточный мозг, эпифиз, гипоталамус, средний мозг, двухолмие и глаза. Следует особо отметить, что пространственная детерминация ядерных скоплений нейронов химически тесно связана с прилегающими тканями: отсутствие последних приводит к деградации подобных ядерных скоплений или модифицирует их в соответствии со своим пространственным положением (см. рис. 6). Этот факт свидетельствует о существовании связей «центра и периферии» на химическом, молекулярном уровнях, которые, образно выражаясь, оказываются «фатальными» для дальнейшего развития обоих компонентов. Все это свидетельствует о первичной интеграции будущих системных отношений между отдельными ядерными структурами нервной трубки и периферической тканью на метаболическом, молекулярном уровне.

Таким образом, нормальный генетически запрограммированный континуум пространственно-временных процессов развития эмбриона, его константность определяют адекватные формообразовательные процессы и процессы дифференцировки отдельных клеток соответственно их положению. Все это вместе создает общий системный паттерн эмбриогенеза.

Как отмечает L. Källen (1971), практически все картины пролиферации и будущих путей для волоконных систем оказывают детерминированными уже на самых ранних стадиях только что образовавшейся нервной трубки.

Приведенные факты гетерохроний и региональной специфичности относятся к самым ранним стадиям дифференцировки нервной системы.

Позднее, когда начинается клеточная дифференцировка нейробластов уже на структурном уровне, отчетливо прослепается системная «связанность» нервных структур и периферических органов. Как это было показано ранее и представлено на рис. 4 Б.

Системные отношения на этой ранней стадии развития зачатка конечности регулируют своеобразный морфогенетический процесс. После установления первичных связей мотонейронов с почкой конечности начинается массовая дегенерация тех мотонейронов, которые оказались «лишними», т. е. не нашли себе «точку приложения» на периферии. Следовательно, наличие регулирующая числа мотонейронов передних рогов «состоянием» периферии, ее «насыщением» нервами.

В процессе роста конечности, по выражению P. Waisse, «она как на буксире» тянет за собой выросший в нее нерв и проstrandные отношения между ними уже не меняются.

Далее, в процессе морфогенеза реализуется собственно системный процесс. С момента прорастания нервного окончания в мезэнхимальную почку в ней начинает индуцироваться новый уровень метаболита, характерный для этой вновь возникшей системной интеграции, с активацией все новых и новых генных локусов, ведущих к дифференцировке хрящей и т. д.

Эти первичные системные отношения молекулярного и органоного уровня в процессе развития переходят в функциональную общность, в генетическое соответствие между характером активности мотонейронов и конечности. Так, например, пересаженная плечевого сегмента спинного мозга в область поясничного вызывает движение задней конечности в ритме передней. Таким образом, мотонейроны передней конечности навязывают ритм мышцам задней конечности (K. Straznicky, G. Szekely, 1967).

Трансплантация спинальных сегментов до этого возраста формирует адекватные отношения между чужим сегментом и конечностью. В таком новом положении, очевидно, происходит активация уже других локусов генома пересаженных нейронов: плечевые нейроны приобретают специфичность, свойственную системным отношениям между поясничными сегментами и задней конечностью.

По результатам радиографических исследований (Грачева Н. Д., 1968) есть все основания думать, что первичная спецификация нейрона возникает после последнего деления исходной матричной клетки. В этом случае блокирование синтеза ДНК, редуцирующей в процессе каждого деления и являющейся главным процессом «в жизни» протонейробласта, освобождает генетические ресурсы клетки для процессов тканеспецифического синтеза. Другими словами, переводится стрелка, канализирующая развитие протонейробласта в новом направлении, превращающем его в нейробласт, а затем в нейрон. С этого момента начинается специфическая и избирательная активация локусов генома нейробласта, т. е. клетки переходят от процессов синтеза ДНК в процессам ее транскрипции с образованием специфических и РНК и синтеза специфических белков. Эта первая стадия специфического синтеза, по нашему мнению, определяет рост аксонального отростка нейрона и определяет первичную избирательность его синаптического контакта на периферии с другими нейробластами (Ата-Мурадова Ф. А., Зозулин С. В., 1980).

Очевидно, эта только первая ступень в последовательном процессе превращений матричной клетки в нейрон. Практически на этой стадии весь нейробласт еще состоит из круглого ядра и очень незначительного ободка цитоплазмы. Этот факт указывает на продолжающийся усиленный синтез специфических ядерных продуктов: РНК, белков. Наши исследования ядерных белков мозга (человека и животных методом дискэлектрофореза) показали, что уже в раннем эмбриогенезе имеет место резкая гетерохрония в созревании новых белковых фракций и их весьма гетерогенное распределение в разных структурах ствола и коры мозга. Ядерные белки несут информационную функцию — регуляторов генной активности ДНК, и наши результаты указывают на ее гетерогенный характер в разных областях мозга (Ата-Мурадова Ф. А., Витвицкий В. Н., 1978).

На ранних стадиях развития еще отсутствует специфическая функция клеток. Только после, того как они займут свое окончательное положение в том или ином отделе нервной трубки, в них начинается специфический синтез цитоплазматических белков.

Несомненно, что процесс спецификации нейрона индуцируется не только временным, но и пространственным фактором — специфическим локальным окружением клетки в конечном пункте миграции. Например, для будущих мотонейронов спинного мозга — прилегающими к плащевому слою сомитами.

Действительно, если трансплантация, например грудного сегмента в область плечевого, происходит до 20-й стадии (нервная пластинка), то под влиянием окружающего сомитов грудной сегмент приобретает свойства нормального плечевого сегмента и иннервирует будущую почку передней конечности с нормальной функцией.

Такого же типа генетическая детерминированность была обнаружена и для внутримозговых связей, системность организации которых была показана в многочисленных экспериментах (Гейз Р., 1972).

Разрушение части сетчатки на ранних стадиях эмбрионального развития, следствием которого, естественно, является уменьшение числа проекционных волокон, входящих в текстум, вызывало его недоразвитие. И наоборот, пересадка крупного глаза от вида крупных тригонов мелким увеличивало число ганглиозных клеток сетчатки, их аксонов и вызывало увеличение размеров соответствующей стороны текстума (см. рис. 6).

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПРЕДПОСЫЛКИ ОПЕРЕЖАЮЩЕГО СОЗРЕВАНИЯ НЕРВНЫХ СТРУКТУР

С позиций современной генетики развития следующим образом можно себе представить такую раннюю закладку и опережающее созревание нервных структур. Сами формообразовательные процессы ранних стадий, например инвагинация верхней губы blastopora в процессе гастрულიации и образовании крыши первичной кишки, могут найти объяснение в особом химическом специфическом состоянии поверхностной мембраны движущихся клеточных масс, определяемых специфическим набором липидов и белков, синтезирующихся на данной стадии.

Индукционные влияния хордомезодермы, возникающие в результате инвагинации, вызывают нейтрализацию клеток, лежащих над ней, заканчивающуюся образованием нервной пластинки. В свою очередь нервная пластинка индуцирует образование мезодермы. Процесс такой индукции осуществляется миграцией аминокислот, макро- и микромолекулярных комплексов на расстоянии от 2000 до 10 000 нм, а также в ряде случаев миграцией микросомальных фракций. Этот переход веществ может происходить через межклеточные промежутки, цитоплазматические мостики между клетками (Саксен Л., Тойвонен С., 1963) через ядерные поры они достигают генома и взаимодействуют непосредственно с хроматином. Это взаимодействие избирательно активирует некоторые локусы генома или системы

генов, продукты синтезов которых и определяют начало превращения клеток эктодермы в клетки нервной пластинки. Далее продолжается нарастать объем регуляторных белков ядра, усиливается синтез различных РНК и начинается их выход в цитоплазму и т. д. Все эти процессы приводят к резкому отличию клеток нервной пластинки от окружающей эктодермы. Как упоминалось выше, в них резко нарастает содержание РНК (см. рис. 5, В). Появление нервной пластинки в свою очередь вызывает иницирующее и мощное влияние на последующую цель морфогенетических процессов, путем перехода активирующих веществ, синтезированных в нервной пластинке, в хордомезодерму. Это включает новые генетические системы клеток хорды мезодермы и начинает дифференцироваться мезодерма. Дальнейшая дифференцировка и рост осевой мезодермы осуществляются под воздействием нервной трубки и развивающегося спинного мозга (Avegu J., Holtzer H., 1958). В свою очередь с момента и в ходе нарастания специфической только для нервной пластинки геномной активности общая детерминация нервной пластинки становится все более устойчивой и независимой от мезодермы. До этого на стадии поздней гастрული не взирая на усиленный синтез РНК и формирование нервной пластинки она еще остается зависимой от хордомезодерм. Далее развивается региональная дифференцировка нервной пластинки. Ее задние участки, взаимодействуя с хордой и мезодермой, образуют задние мозговые структуры будущего продолговатого и спинного мозга. И наоборот, прехордальная область дифференцируется в передние мозговые структуры. Экспериментальное полное удаление мезодермы всегда приводит к образованию передних пузырей (Такава Н., 1951). Эти факты указывают на независимость от окружения и собственную внутреннюю регуляцию генетической активности и пролиферации зачатка, ведущего к образованию передних мозговых пузырей. Нейрофизиолога не может не порадовать следующий удивительный факт: презумпция нервных структур имеет место уже в оплодотворенном яйце (амфибий). Хотя этот факт регионального размещения перспективных областей на поверхности яйца в кортикальном слое цитоплазмы давно известен эмбриологам, тем не менее для нейрофизиолога он является весьма значительным. Как уже говорилось (см. рис. 5, А), около $\frac{1}{3}$ поверхности яйца занято перспективными областями, из которых формируются мозговые структуры.

Как показали последние исследования, генетические механизмы, реализующие дробление яйца, определяются исключи-

тельно за счет цитоплазматических материнских факторов яйца, содержащихся в нем еще до оплодотворения. Следовательно, и возникновение blastомеров и проспективных областей яйца, формирующих нервные структуры, и закладка нервной пластинки определяются материнскими цитоплазматическими факторами наследственности. У амфибий собственный геном зародыша не участвует в процессе дробления, однако начало его активности и появление первых матричных РНК совпадает с появлением нервной пластинки. Таким образом, ранние процессы морфогенеза программируются цитоплазматическим «фактором» и, следовательно, все генные продукты, в том числе и огромное количество белка, необходимого для дробления и возникновения все новых и новых клеток, присутствуют в цитоплазме яйца. Опыты с межвидовой гибридизацией в пределах рода (бесхвостых амфибий) показали, что скорость дробления всегда шла по материнскому типу вплоть до гаструляции. Таким образом, образование нервной пластинки есть «первый шаг» собственного генома зародыша, активность которого определяется на этой стадии первый видимый фенотипический признак.

Этот факт демонстрирует еще одно исключительное свойство нервных структур, обеспечивающее их непрерывный процесс прогрессивной эволюции: специфическое обеспечение особой генной системой с особыми функциональными свойствами, обладающими высочайшей стабильностью закладки нервной пластинки как осевой структуры, являющейся признаком целого таксона. Эта генная система обладает избирательной высокой активностью и реактивностью, которые определяют опережающий синтез генных продуктов этой системы в безошибочный срок и в безошибочном объеме в каждом онтогенезе в бесчисленных поколениях индивидуумов. Несомненно и то, что эта генетическая система стала особым объектом направленного и стабилизирующего отбора и явилась крупным ароморфозом в эмбриогенезе полухордовых и хордовых.

Исследования особенностей транскрипции и трансляции в процессе дробления показали, что кортикальный слой цитоплазмы яйца содержит долгоживущие матрицы информационных и рибосомных РНК. По некоторым данным общее количество информационных РНК в яйце — 10^5 — 10^6 отдельных матриц (Дэвидсон Э., 1972). Можно думать, что запасы этих матриц уже регионально специфичны и оказываются в соответствующих blastомерах после первых делений. Их специфичность и определяют, очевидно, опережающее включение генной активности в клетках нервной пластинки.

Первая пластинка, как отмечалось, есть внешне проявленное специфического результата первичной дифференциальной генной активности ядерного генома. Этот результат указывает на опережающий синтез, хотя он сам может начинаться на более ранней стадии, что являлось бы обычной для эмбрионального периода гетерохронией, но на молекулярном уровне. Эти возможные гетерохронии являются предпосылкой и компонентом своеобразной морфогенетической функциональной системы, результатом которой является возникновение зачатка нервной системы.

Действительно, опыты с актиномицином, блокирующим непосредственно транскрипцию ДНК, показывают неизменность популяций матричных РНК до стадии гаструлы. До этой стадии не изменяется и состав белков, синтез которых для всех 30 000 клеток зародыша осуществляется рибосомами, синтезированными еще в оогенезе задолго до оплодотворения. Однако с момента гаструляции появляются новые белки и РНК и их синтез начинается уже с поздней гаструлы и возрастает в двадцать раз к моменту гаструляции. В этом периоде синтезируются высокомолекулярные рибосомальные РНК. Это указывает на новые биосинтезы и начало дифференцировки, в которой участвует уже собственный геном зародыша. С этого момента возникает новый этап геномного контроля развития, который реализуется регуляторным аппаратом генома посредством матричных РНК. На стадии поздней гаструлы активны 5% генома, а у головастика — 17%.

Таким образом, система цитоплазматического контроля направляет деление сотен тысяч клеток, сохраняя определенный паттерн белкового синтеза и пространственных отношений. С определенной стадии включаются новые процессы ядерного контроля уже со стороны генома зародыша, без которого невозможна дальнейшая функциональная дифференцировка, для которой цитоплазматический контроль недостаточен. Ими являются транскрипция генов ядра, к которым и переходит руководство роль в регуляции всего дальнейшего развития. Имеет место временное перекрытие этих двух форм контроля — цитоплазматического и ядерного в период от средней гаструлы до гаструлы. Параллельно уменьшению цитоплазматической регуляции возникает, нарастает и, наконец, становится доминирующей и единственной ядерная регуляция развития. Можно предполагать, что эти молекулярные гетерохронии и обеспечивают опережающую дифференцировку нервной пластинки, как отражение избирательной активности определенных и специфических уча-

стков генома. Именно эти участки активны в клетках нервной пластинки, и нарастание их активности в онтогенезе включает другие локусы и приводит к дифференцировке нервных клеток, создавая их уникальный фенотип.

Этот новый этап развития характеризуется возникновением индукционных влияний со стороны нервной пластинки на окружающие части зародыша. Высокая активность генома клеток нервной пластинки этой стадии вызывает три феномена: исчезновение эквипотенциальности зачатка, появление региональных различий и начало цитоплазматической дифференцировки отдельных клеток. Наступает так называемая канализация развития, по К. Уоддингтону (1970). До начала специфической активации генома будущих клеток нервной пластинки на стадии поздней бластулы пересадка этого зачатка в брюшную эпидермис определяет его превращение в эпидермис.

Для развития млекопитающих как класса в отличие от амфибий характерна, наоборот, очень ранняя активация собственного генома зародыша уже на стадии двух бластомеров. Однако можно предположить, что и в этом случае очень рано, если не в первую очередь, наиболее массивная генетическая активность начинается в зачатке будущих нервных структур. У зародышей человека на стадии 3—4 сомитов еще незакрывающаяся нервная трубка представляет собой значительную, если не основную, массу зародыша. Можно говорить, что органогенез зародыша человека начинается с органогенеза его мозга (см. рис. 5, Г).

Совершенно несомненным является, что ранняя и избирательная активация генетических систем, определяющих формирование нервной пластинки, происходит по типу кибернетических, системных отношений: регуляторная функция генома осуществляется пусковыми «афферентными» стимулами и обратной афферентацией.

Специфичность генетической активности мозга четко проявляется в процессе всего онтогенеза. В этом ее принципиальное отличие от генетической активности других соматических тканей. Экспрессия генома или объем транскрипции в мозге непрерывно нарастает в процессе эмбриогенеза и у новорожденной мыши составляет половину всего объема генетической информации, считающейся в зародыше. Такой резкий обгон экспрессии генома нарастает и после рождения вплоть до взрослого состояния. В мозге мыши ДНК транскрибируется более чем с 300 000 последовательностей, каждая длиной в 1000 нуклеотидов, причем 25—30% представлены уникальными после-

довательностями (Hahn W. E., Laird C. D., 1971). По данным этих авторов, в мозге транскрибируется 10% уникальных ДНК, а в почках — 3%. Кроме того, объем транскрипции в почках устанавливается раз и навсегда с 14-го дня эмбриогенеза. Кроме того, на высокую активность генома указывают и особенности некоторых фракций гистонов мозга — блокаторов ДНК (Ашмарин А. П., 1970). Другие данные также подтверждают, что объем уникальных последовательностей ДНК в мозге мыши составляет 11%, в других органах (печень, почки, селезенка) — 4—5%. Такой же процент считывания уникальных последовательностей ДНК в этих же органах имеет место и у человека — 4—5%. Однако в мозге у человека считывается до 22% по одним данным (Stoupe et al., 1973) и по нашим данным — до 20—25% (Ата-Мурадова Ф. А., Витвицкий В. Н., 1978).

Таким образом принципиальной закономерностью эмбриогенеза в целом является системная направленность развития. Механизм, реализующий этот процесс, — гетерохрония, которые на самых ранних стадиях представлены гетерохрониями процессов транскрипции и трансляции, определяющих клеточную дифференцировку и затем дифференцировку тканей и органов. Начало органогенеза характеризуется появлением фрагментной системной организации уже на макроуровне. Эти первичные эмбриональные «системные организации» в форме первичных контактов нервных элементов с периферическими зачатками являются исходным пунктом системогенеза любой будущей функции и, по нашему мнению, составляют специфическую и характерную закономерность эмбриогенеза, определенную на протяжении долгих лет эволюции стабилизирующим отбором.

Как уже говорилось, переднемозговые структуры формируются только в отсутствие мезодермы и хорды в прехордальной области. Эта граница — кончик хорды — оказывает решающее влияние на последующий морфогенез мозга. Она определяет область перегиба мозговых пузырей и является пунктом опережающей и наивысшей пролиферационной активности. Очевидно, возникает здесь пункт максимального градиента метаболической активности, оказывающий мощное морфологическое влияние на развитие передних мозговых пузырей и лицевого скелета. Резкое региональное разделение здесь нервной трубки имеет специфические особенности. Именно здесь возникает первая функциональная система эмбриона, система химического гомеостаза: хеморецепторных клеток ядра нерва, его мезэнцефалического корешка (Белова Т. И., 1972). И в этом пункте впервые появляются ускоренно дифференцирующиеся нейроны центрально-

ного мозга. Избирательное и раннее созревание клеточных элементов этой области постоянно обращало на себя внимание исследователей. Действительно, первичные волокна ядра V пары прослеживаются уже на стадии 7—8 нед зародыша человека и связывают это ядро со средним мозгом (Шевченко Ю. Г., 1972). Следует отметить, что ствольное ядро V нерва закладывается на стадии незакрывшейся нервной трубки (Тильней, 1938), отсюда возникают первые восходящие в кору волоконные пути на стадии 9—10 нед зародыша человека и на 10-й день развития эмбриона кролика (Белова Т. И., 1972). Таким образом, и развитие передней части нервной трубки с самых ранних стадий реализуется как системная закономерность.

Именно этим и объясняется, что первичные восходящие волоконные пути к незрелой коре мозга начинаются из этих же областей ствола мозга. Таким образом, морфогенетические процессы сразу определяют место структуры в системе отношений, первичных и примитивных, но тем не менее предотвращающих хаос случайных связей, и этим самым предвосхищают будущее ее участие в функциональных системах. Эти первичные микро-системы организуют основу будущих, надстроенных над ними иерархических взаимодействий.

С этой точки зрения нейроны коры «с места» включаются в уже созревшую систему интегративных отношений ствольного уровня, и это иллюстрирует начало в возникновении первичных иерархических отношений развивающегося мозга.

Системный принцип развития пронизывает все стадии эмбриогенеза начиная с первых дроблений яйца. Однако следует различать для каждого уровня развития, который берется для исследования, конкретное содержание системной организации как саморегулирующейся функциональной единицы с конечным результатом. В конструктивном смысле одни и те же принципы системной организации реализуются на различных структурных уровнях — от молекулярного до поведенческого (рис. 7).

С точки зрения системной организации эмбриогенеза следует особо отметить опережающую все другие органы раннюю закладку нервных структур как «пульта управления». Мы определили это как нейральный тип эмбриогенеза позвоночных и выделили следующие специфические особенности такого развития.

1. На поверхности оплодотворенного яйца амфибий проспективные области, формирующие в дальнейшем нервную пластинку, занимают самую большую площадь (около $1/3$). На стадии нейрулы нервная пластинка является первым зачатком органа эмбриона.

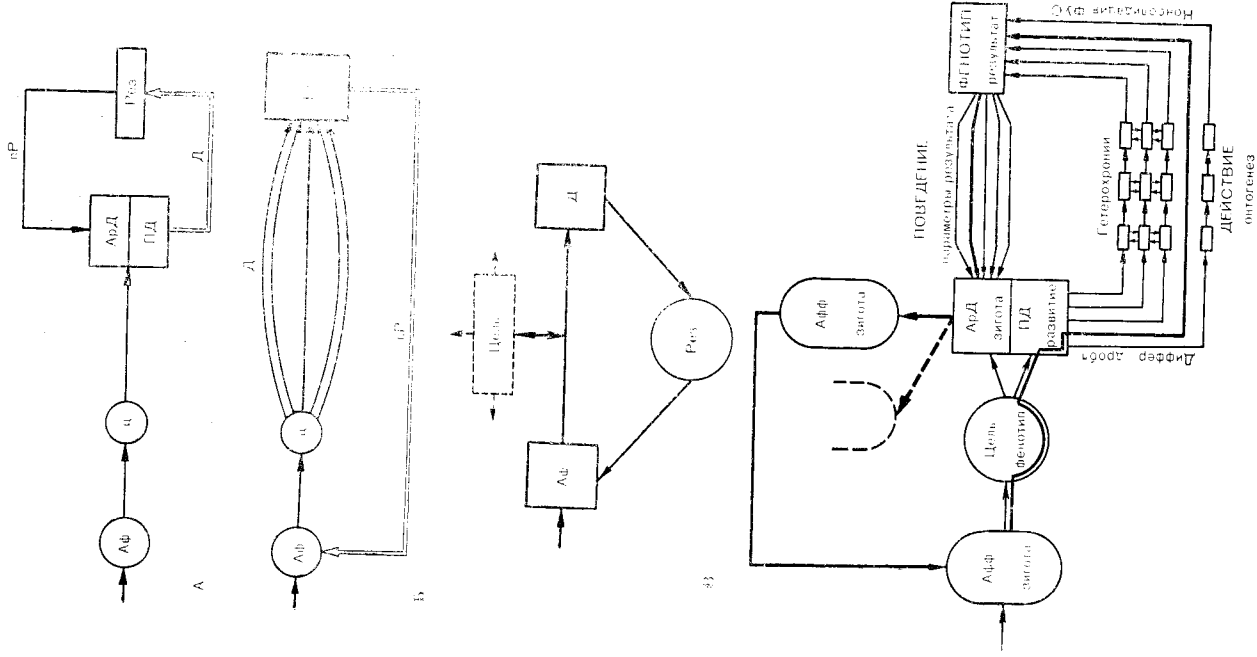


Рис. 7. Архитектура функциональной системы для различных уровней организации живых систем. Принципиальная общность всех уровней — регуляция по результату. Уровни различаются по числу и содержанию параметров. В случае В и В результат регулирует непосредственно афферентный вход системы и для В цель вынесена за пределы частной реакции, так как объединяет сложную иерархию процессов.

А — поведенческий (см. рис. 2); В — гомостатический (по Алехину П. К., 1968); В — метаболический уровень; системная организация процесса онтогенеза; пунктиром обозначен фенотип, не давший потомства. АфФ — афферентный сигнал; Ц — цель; ПД — программа действия; Рез — результат; Д — действие; АфД — акселератор результата действия; пр — параметры результата.

2. Процессы считывания генетической информации тканеспецифического характера начинаются в первую очередь в нервных структурах, обладают самой высокой скоростью, разнообразием и сложностью по сравнению с транскрипцией в других тканях зародыша.

3. Сложность генетической активности нервной ткани и число активных локусов генома непрерывно возрастает на всех стадиях развития, во взрослом состоянии, при обучении. И наоборот, транскрипция в других органах достигает конечной величины в эмбриональном периоде и сохраняется такой на протяжении всей жизни.

Эти три положения составляют принципиальное отличие генетического уровня развития нервных структур как специального аппарата отражения созданного в эволюции живого.

Глава III

СИСТЕМНОЕ СОЗРЕВАНИЕ ВОСХОДЯЩИХ АКТИВИРУЮЩИХ ВЛИЯНИИ РЕТКУЛЯРНОЙ ФОРМАЦИИ НА КОРУ МОЗГА. СИСТЕМНАЯ ИНТЕГРАЦИЯ БОЛИ В ОНТОГЕНЕЗЕ

Системная организация защитно-приспособительного поведения на болевые воздействия сопутствовала живому на протяжении миллионов лет эволюции и у высших животных является сложнointегрированной глобальной реакцией, «с места» определяющей, что полезно и что вредно. Именно на этой основе в процессе фило- и онтогенеза разрасталась вся пышная крона эмоций и сигнальных реакций, связанных с самосохранением. Так, например, биологическая целесообразность таких реакций обусловила их автоматическое «зашелкивание» непосредственно с детекторов сетчатки у низших позвоночных. У высших позвоночных, наоборот, она превратилась в разветвленную систему периферических связей мозгового ствола с корой и подкорковыми ядрами. Естественно думать, что в дефинитивном зрелом мозге болевое воздействие активирует и широко охватывает самые разнообразные структуры (Вальдман А. В., Игнатов Ю. Д., 1976). Очевидно, это происходит в прямой пропорциональной зависимости от интенсивности болевого стимула.

С этой точки зрения процесс развития представляет собой естественную модель, на которой можно выделить основные матричные структуры, участвующие в процессе постепенного складывания болевой реакции, созревания ее отдельных компонентов и их консолидации в систему с конечным приспособительным результатом.

Тот набор компонентов, который созревает и готов функционировать к моменту рождения, есть минимальное обеспечение функциональной системы боли с максимальной интеграцией тех немногих зрелых структур, которые формируют первичные оборонительные и защитные реакции новорожденного. Эти примитивные поведенческие формы защитной реакции выступают как эффекторные компоненты функциональной системы боли, и механизмы, интегрирующие эту реакцию, локализованы на уровне ствола мозга. Они имеют стадийную химическую специфичность, отличающуюся от зрелой стадии, и выражаются в некоордини-

В нейрофизиологическом плане одним из будущих центральных механизмов болевой реакции является корковый уровень — генерализованная активация коры мозга, осуществляемая через восходящую ретикулярную формацию. Анализ болевой функциональной системы в процессе созревания дает возможные предельно определенные выводы относительно онтогенетических стадий развития этой системы и о генетическом составе ее врожденных компонентов, формирующихся в соответствии с важнейшей биологической закономерностью — принципом минимального обеспечения функций, сформулированным и разработанным П. К. Анохиным в 1937 г.

Концепцию о восходящем активирующем влиянии ретикулярной формации в 1949 г. предложили Мэгул и Моруцци. Этими исследователями в острых экспериментах на животных была обнаружена важная функция этого образования: высокочастотное раздражение ретикулярной формации приводит к поведенческому пробуждению животного и активирует электрическую активность коры больших полушарий. Последнее выражалось в реакции десинхронизации ЭЭГ. Таким образом, было показано существование восходящего активирующего влияния ростральной области ретикулярной формации на кору мозга, т. е. обнаружен субстрат, который обеспечивает генерализованные изменения функционального состояния коры полушарий и влияет, таким образом, на ее интегративную деятельность.

Можно понять тот интерес, который вызвало это открытие, если учесть, какое значение всегда отводилось коре большого мозга в формировании поведенческих реакций животных, актуализации сознания высших интеллектуальных функций человека.

Действительно, В. Пенфилд и Г. Джаспер (1958) показали, что отстранение активности в этой области ретикулярной формации у человека приводит к мгновенному выключению сознания, устранению тонуса скелетной мускулатуры и т. д. В исследованиях многочисленных авторов был постулирован специфический характер влияний ретикулярной формации на кору мозга на первом этапе изучения свойств этого образования. Однако вскоре это положение пришло в противоречие с новыми фактами, и П. К. Анохиным в 1958 г. была высказана точка зрения о физиологической, химической и функциональной гетерогенности ретикулярной формации. Это хорошо коррелировалось с известным разнообразием восходящих связей ретикуляро-формации ствола с такими важнейшими структурами мозга, как кора больших полушарий, гипоталамус, гиппокамп, неспецифический таламус. Эти многосторонние связи уже сами по себе указывают на то, что и по информационному содержанию, и

рованных генерализованных движениях с попытками ползти, поднимать голову и кричать. При слабых ноцицептивных раздражениях паттерн защитных движений редуцируется до слабого шевеления, движений головы.

В процессе эмбриогенеза центральные и периферические структуры этой функциональной системы развиваются с избирательным ускорением и «целенаправленно», с тем чтобы к моменту рождения обеспечить этот приспособительный минимум. Нейроны среднего мозга и ствола, те из них, которые первыми восприимчивы к болевой афферентации и активируют моторные компоненты этой системы, должны раньше остальных приступить к ускоренной дифференцировке. Время вступления в дифференцировку есть генетически запрограммированный процесс, а гетерохрония и ускоренное вступление в дифференцировку определенной популяции нейронов прямо указывают на опережающую экспрессию генетической информации в этих нейронах.

И этот ускоренный процесс с опережающей экспрессией генов, избирательно начинающийся только в нейронах, являющихся компонентами такого рода врожденных функциональных систем, и избирательные структурные связи между компонентами системы с последующей функциональной связью реализуют окончательную интеграцию отдельных компонентов в физиологическое целое. Это генетически детерминированный процесс, он выражает наследственный консерватизм по этим признакам. Признаки такого рода и генетические системы, обеспечивающие их, являются результатом консервативной функции естественного отбора. Отбор не допускает изменчивости в системах генов, определяющих жизненно необходимые функции новорожденного в момент перехода от пренатальных условий «экологии» к постнатальным факторам внешнего мира. Такие функциональные системы мы назвали инвариантными, и они являются генетическими, структурными и функциональными константами вида как целого и в ряде случаев более крупных таксонов. В I главе мы подробно останавливались на анализе такой инвариантной системы как сосание, являющейся константной генетической системой для всего класса млекопитающих. Являясь в физиологическом отношении одной из первичных древнейших систем биологической активации мозга, болевая система в процессе развития может служить моделью иерархического роста системы из более простой наследственной матрицы функциональной интеграции системных процессов на уровне ствола у новорожденного до сложной поведенческой сигнальной реакции взрослого.

по значению ретикулярная формация не может рассматриваться как образование гомогенное и неспецифическое по своим свойствам. Известным основанием этому служит и большое разнообразие популяционного состава нейронов ретикулярной формации по обычным морфологическим критериям: размерам, облику и характеру ветвления дендритических отростков, коллатерали аксонов и т. д. В свою очередь нейрхимические исследования показали, что области ретикулярной формации среднего мозга, покрышки, а также гипоталамуса обладают чрезвычайной химической гетерогенностью с различной пространственной локализацией химически специфических участков: холинэргических, адренэргических, серотонинэргических и др. Высокая концентрация адренэргических веществ в ростральной области ретикулярной формации была в свое время показана классическими исследованиями (Rothballer A. B., 1957; Magouin N. W., Moguzzi G. I., 1949; Rossi G. F., Zanchetti A., 1957).

Дальнейшие исследования расширили критерии функциональной гетерогенности ретикулярной формации. Добавился важнейший из них: биологическая специфичность восходящих активирующих влияний ретикулярной формации на кору мозга. Было показано существование, образно выражаясь, «голодных» активирующих влияний на кору мозга, оборонительных, ориентировочных, и каждое из них реализовалось индивидуальным химическим субстратом на уровне ретикулярной формации. Это положение было сформулировано как биологическая гетерогенность ретикулярной формации и биологическая специфичность ее восходящих влияний на кору мозга (П. К. Анохиным в 1968 г.).

Именно с этой точки зрения мы и предприняли наши онтогенетические исследования постепенного формирования восходящих активирующих влияний на кору мозга. Мы остановились специально на формировании болевых активирующих влияний в ответ на натуральное и ноцицептивное раздражение, горячую воду. Эта модель была нами использована и с той точки зрения, что по существу боль и болевая функциональная система являются ядром отрицательных эмоциональных состояний как субъективного отражения эмоционально-отрицательной ситуации.

Естественно было ожидать, что между восходящими активирующими влияниями ретикулярной формации на кору различной биологической модальностью должна быть значительная гетерогенность в созревании как отражение экологической адекватности этих влияний.

ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ И ГЕТЕРОГЕННОСТИ В СОЗРЕВАНИИ ВОСХОДЯЩИХ АКТИВИРУЮЩИХ ВЛИЯНИЙ РЕТИКУЛЯРНОЙ ФОРМАЦИИ НА КОРУ МОЗГА

Изучению развития спонтанной ЭЭГ в онтогенезе и ее изменениям в ответ на различные стимулы посвящен ряд исследований как на незрелорождающихся (белые крысы, кролики, котята, щенки, обезьяны), так и на зрелорождающихся животных — морская свинка (Пенник А. С., 1940; Делов В. Е., 1947; Данилов И. В., 1958; Libet et al., 1941; Buges, 1960).

Однако ни в одной из этих работ не ставился вопрос о макро- и микрогетерогенностях в созревании мозговых структур как выражении системогенетического развития мозга в целом. Именно экологическая направленность особенностей развития мозговых структур определяет специфические различия нервной деятельности у различных видов (Туге Н., 1960).

С этой точки зрения особый интерес представляет анализ эмбрионального созревания мозга у видов с различной физиологической зрелостью функций к моменту рождения, так как в этом возрасте можно «подсмотреть» самые первые моменты возникновения и начальные стадии формирования системы. Наиболее удобным объектом для этой цели оказались эмбрионы морской свинки и птиц (Jasper H. H., 1937; Flexner L. B., 1950; Carsia-August E. Jr., 1954). Пioneром в исследовании онтогенеза мозга был Корнмюллер (1935).

Например, голубь как типичный представитель итенцовых вылупляется совсем незрелым, и наоборот, цыпята выводковые вполне способны к самостоятельному существованию. Сразу после вылупления они поддыхают, клюют, отвечают на зов матери или просто на постукивание пальцем по полу. То же самое наблюдается и среди млекопитающих. Морские свинки сразу после рождения самостоятельно грызут морковку, и наоборот, кролики, котята, особенно мыши и крысы, рождаются совершенно беспомощными. Особенности экологии определяют и опережающее развитие важнейших сенсорных систем, необходимых в ранний период жизни. Так, например, у всех млекопитающих, рождающихся слепыми, слуховой анализатор созревает раньше зрительного, у птиц дело обстоит совсем наоборот.

Весьма зрелая реакция ЭЭГ новорожденной морской свинки, возникающая в ответ на нанесение натурального ноцицептивного раздражения (Ата-Мурадова Ф. А., 1959). В отличие от болевой десинхронизации ЭЭГ, как это имеет место у взрослых животных, реакция у новорожденных носила характер перемежающейся активности десинхронизации с четкими веретенооб-

разными колебаниями. Другими словами, она состояла из двух компонентов: болевой гиперсинхронизации незрелого мозга и десинхронизации взрослого мозга.

Мы это объясняем тем, что на этой стадии развития существует временное «перекрытие» в последовательном созревании двух эволюционно различных по возрасту механизмов восходящей активации: синхронизирующих и десинхронизирующих. У взрослого животного первые полностью вытесняются вторыми.

Значительная гетерохрония наблюдается между созреванием «звуковой» десинхронизации коры и «световой»: первая у эмбриона созревает раньше и остается лучше выраженной у новорожденной морской свинки. После рождения мозг морской свинки и по параметру химической специфичности достаточно зрелый: у него дефинитивная чувствительность к КСИ и митоталу. Последний вызывает характерное понижение активности ЭЭГ со всплесками веретен, что указывает на зрелость подкорковых и кортикальных структур.

Таким образом, все эти данные свидетельствуют о функциональной зрелости коры новорожденной морской свинки и практически полном созревании к моменту рождения всех функциональных систем, их периферических и особенно центральных аппаратов. Все гетерохронии развития, которые у незрелорождающихся животных еще продолжают выявляться после рождения, у морской свинки оказываются законченными к моменту рождения в связи с жесткими требованиями ее экологии. Эта законченность созревания простирается до тонких микроструктурных процессов на уровне синаптических образований коры мозга, на что указывает дефинитивный характер электрогенеза.

Белые крысы рождаются особенно незрелыми по сравнению со щенятами, котятами и кроликами. Поэтому на этом объекте возможно проследить самые первые стадии развития электрической активности не на плодах, а в постнатальном развитии, что представляет большое методическое преимущество.

У новорожденной крысы практически отсутствуют какие-либо признаки спонтанной активности. Первые колебания ЭЭГ у них появляются только на 3—4-й день постнатального развития (в отдельных случаях они могут быть обнаружены несколько раньше) (Grain S. M., 1952; Tuge H., 1960; Вугес J., 1957). Только на 18-й день ЭЭГ по частоте и амплитуде выглядит как ЭЭГ взрослого животного. Естественно, что у этого вида при рождении полностью отсутствует какая-либо восходящая акти-

вация коры. Это указывает на отсутствие функционально зрелых аксондритических синаптических переключений, которые в коре новорожденного котенка и кролика уже хорошо представлены.

Еще позже созревают синаптические системы коры по своим химическим параметрам. Так, например, аппликация 1% раствора стрихнина на кору 12-дневного крысенка не всегда вызывает генерацию стрихнинного спайка, как у кролика.

Таким образом, и на уровне микрохимических процессов в созревании коры проявляется видовая специфика: у кроликов чувствительность к стрихнину «созревает» намного раньше. У крыс только с 15-го дня жизни кора способна формировать стрихнинные спайки, барбитуровые веретена при введении миттала и отсвечать депрессией на аппликацию 10% раствора хлорида калия. Заметно гетерохронизируют и такие формы восходящей активации, как реакция на звуковые раздражения и свет. Первая появляется в виде депрессии ЭЭГ на 12-й день постнатального развития, а вторая — только на 15-й день. Эта последовательность в созревании коры и ее синапсов наблюдается у разных видов: кролика, морской свинки и крыс и, очевидно, отражает более универсальные особенности реализации стабильных генетических программ, специфических для созревания мозговых структур. Обратные отношения в последовательности созревания «звуковой» и «световой» восходящих активаций наблюдаются у птиц, в экологии которых, наоборот, ведущим является зрительный анализатор.

Эти исследования были проведены группой японских ученых (Tuge H., 1960) и в лаборатории А. Б. Когана.

Спонтанная электрическая активность у эмбриона цыпленка наблюдается уже на 13-й день эмбрионального развития в форме легких колебаний изоэлектрической линии. На 16-й день возникают нерегулярные медленные колебания, после 17-го дня инкубации ЭЭГ принимает вид ритмичной кривой. На 3-й день после вылупления картина ЭЭГ приближается к картине ЭЭГ взрослых животных, а в период от 7-го до 9-го дня постнатальной жизни активность становится идентичной таковой взрослого животного.

Уже в возрасте 21 дня инкубации у эмбриона цыпленка наблюдается тенденция к депрессии электрической активности при освещении в 500 Вт (реакция более четко проявляется в темноте). Через 3 дня после вылупления депрессия хорошо выражена на обычную световую стимуляцию и на 6-й день становится совершенно отчетливой. И только у трехдневного цыпленка по-

Следовательно, восходящая активация «бодрствования» со стороны ретикулярной системы созревает только после 20 дней жизни (Розанова В. Д., 1960; Аршавский И. А., 1967). Эта же функциональная система «бодрствования» еще быстрее созревает у котят и крольчков.

По нашим данным, у новорожденного крольчонка без наркоза во всех областях коры регистрируются низкоамплитудные колебания, еле выдающиеся над уровнем изоэлектрической линии. Наиболее четко электрическая активность выражена в передней и сенсомоторной области, наиболее слабо — в зрительной коре.

В сенсомоторной коре новорожденного уже регистрируется вызванный потенциал в ответ на раздражение седального нерва. Генерация этих постсинаптических потенциалов указывает на присутствие зрелых аксондеритических синапсов, которые активируются локальным восходящим потоком. Естественно, что и спонтанная ЭЭГ — результат спонтанной активности первых и немногочисленных зрелых аксондеритических синаптических систем. Если электрод нарушает целостность поверхности коры, то могут возникнуть даже отдельные спайкоподобные колебания.

На 3-й день постнатальной жизни на ЭЭГ появляется важный с точки зрения ее функционального созревания компонент; вспышки «веретен», которые синхронно возникают в сенсомоторной и передней областях. По своему рисунку эти колебания похожи на веретена покоя взрослых животных или на веретена, появляющиеся в наркотическом сне, в частности при барбитуратовом наркозе, подкорковое происхождение которых в настоящее время относят к деятельности таламической системы и активации механизмов реверберации между корой и таламусом.

Таким образом, у крольчков на 3-й день уже начинается созревание восходящих влияний таламической системы и ее синхронизация окончаний в коре мозга с первичной локализацией только в сенсомоторной и передней коре. В зрительной коре, где такие веретена являются характерным признаком взрослого животного, в онтогенезе созревают в последнюю очередь. Эти связи таламуса с корой мозга оказываются детерминированными еще до рождения; прямое раздражение интралиннарного таламуса вызывает уже в первый день жизни четкие веретена отрицательной полярности. У взрослых, как известно, имеется и положительный компонент (Фарбер Д. А., 1970).

является реакция в ответ на звуковые раздражения и прочно устанавливается к 10-му дню.

У трехдневного голубя (птенцовые!) электрическая активность коры по уровню зрелости сопоставима с таковой эмбриона цыпленка на 13-й день инкубации: регистрируются только отдельные очень слабые колебания, едва выдающиеся над уровнем изоэлектрической линии. От 14-го до 17-го дня жизни ЭЭГ голубя напоминает ЭЭГ только что вылупившегося цыпленка. Таким образом, и в этом случае созревание функциональной активности мозговых структур как особенность эмбриогенеза отражает специфичность экологических условий вида, с которыми встречается птенец в момент вылупления. У птенца голубя до 8-го дня жизни отсутствуют изменения ЭЭГ на звуковое и световое раздражение.

Начиная с 10-го дня появляется четкая депрессия на освещение. Аппликация 1% раствора стрихнина не вызывает никаких изменений электрической активности коры у 3—4-дневного голубя. Введение мигтала только у 6-дневного голубя подвигает фоновую активность и вызывает появление вспышки веретен. Эти феномены указывают на определенную зрелость соответствующих восходящих систем.

В этих фактах поражает разница в темпах эмбрионального развития обоих видов: у цыпленка ЭЭГ почти сформирована уже к моменту вылупления, в то время как у голубя она достигает этого уровня зрелости только через 17 дней после вылупления! Такая же огромная разница во времени существует и в отношении сроков реализации афферентных влияний на ЭЭГ: свет вызывает депрессию фоновой активности ЭЭГ уже у эмбриона цыпленка (на 21-й день), а у голубя — после вылупления (на 10-й день). Так же обстоит дело и со звуковым раздражением. В связи с этим мы считаем необходимым еще раз отметить более раннее созревание реакции ЭЭГ на свет, чем на звук у обоих видов.

Такое «опережение» световой афферентации по сравнению со звуковой может иметь место только при существовании очень резкой гетерохронии в скоростях развития обеих систем, которая в свою очередь обусловливается в конечном счете внешними факторами — особенностью экологии птиц, у которых зрительный анализатор играет решающую роль в передвижении.

Аналогичные функциональные гетерохронии в созревании мозга четко прослеживаются и в классе млекопитающих. У щенят разница между ЭЭГ сна и бодрствования не определяется до 18—20-го дня.

На 7-й день постнатальной жизни в затылочной области можно обнаружить группы колебаний, синхронных колебаниям других областей. В это же время происходит созревание двух первых каналов зрительных возбуждений, приходящих в кору из претектальной области (Ата-Мурадова Ф. А., 1967—1977). С точки зрения современных представлений об интегративных функциях передних отделов коры мозга ускоренное созревание премоторной области должно несомненно в дальнейшем способствовать такой же ранней конвергенции входящих сюда возбуждений.

Подробный анализ морфогенеза коры, стратификации пачинная с эмбрионального периода показал, что на 22-й день эмбрионального развития, когда можно зарегистрировать спонтанные электрические колебания, в кортикальной пластинке эмбриона уже есть 3 слоя: наружный, интенсивно окрашенный на месте будущих II—III—IV и V слоев, промежуточный, бедный клетками, и внутренний темный слой — будущие VI и VII.

С 22-го дня начинается энергичная дифференцировка пачинная и Н. Jasper с соавт. (1937), считаем, что начало появления спонтанной активности находится в причинной связи с дифференцировкой клеточных элементов коры типа моторных пиромид. По нашим данным, именно сюда, на апикальные дендриты I слоя коры, восходят самые первые афференты неспецифического ретикулярного происхождения и здесь, таким образом, формируются самые первые синаптические контакты созревающей коры мозга (Ата-Мурадова Ф. А., Чернышевская И. А., 1966). Созревание цитоархитектонических особенностей моторной зоны прстекает очень быстро, и к 25-му дню эмбриональной жизни уже имеет место ее четкая дифференцировка.

Развитие зрительной области, напротив, происходит гораздо медленнее и к моменту рождения ширина ее значительно меньше ширины моторной коры, что свидетельствует о четкой гетерохронности созревания этих областей. К этому сроку в моторной коре двигательные пирамиды уже дифференцированы и в ее нижних слоях наблюдается отчетливая радиальная исчерченность.

К 10—14-му дню постнатального развития цитоархитектонически все элементы коры в общих чертах достигают дефинитивного развития, обладают перинуклеарной цитоплазмой и нисслевскими «глыбками», что указывает на зрелость различного рода белоксинтезирующих органелл (рибосом). Таким об-

разом, клетка готова к синтезу своих специфических белков. Однако размеры клеток еще продолжают увеличиваться. Зрительная область к этому сроку «догоняет» моторную кору по развитию клеточных элементов и толщине. Таким образом, и по функциональному показателю, и по эмбриональным морфогенетическим процессам дифференцировки клеточных элементов выявляется отчетливая гетерохрония между созреванием двух областей коры, опережающее созревание сенсомоторной коры и более позднее и длительное созревание зрительной коры.

Эта гетерохрония еще более отчетливо выявляется в созревании специфических проекций этих двух областей коры.

Отставание созревания зрительной коры, очевидно, есть отражение системогенетической направленности развития мозга: по своей экологии кролик является «слуховым» животным, поэтому зрительная функция у него, как и у всех грызунов, развивается медленнее. Именно поэтому звуковые и световые раздражения в различные сроки формируют и важный феномен корковой активности — реакцию десинхронизации в коре.

Гетерохронное созревание активирующих влияний на свет и звук. Внешние раздражения — слуховые, зрительные и т. д., вызывая настороженность животного, обуславливают реакцию десинхронизации спонтанной электрической активности коры в результате восходящего активирующего влияния ретикулярной формации на кору мозга. Момент появления реакции десинхронизации в зреющей коре в ответ на свет или звук указывается на созревание активирующих влияний этих экологических раздражителей на кору мозга.

Интересно отметить следующее. В возрасте 3—4 дней ЭЭГ почти не изменяется при действии звука, однако поведенческая двигательная реакция на него хорошо выражена. Это свидетельствует о том, что на стволовом уровне уже имеется первичная интeрация стимула с двигательной активностью, т. е. начинается созревание поведенческой функциональной системы с конечным приспособительным эффектом — реакцией затанвания. Следует отметить и другой важный факт: после движения животного ЭЭГ приобретает десинхронизированный характер. Ни на зрительные, ни на слуховые раздражения десинхронизацию получить еще не удается. Следовательно, наличие гетерохрония в созревании активации коры со стороны различных афферентных «вводов»: проприоцептивные уже способны активировать кору, а слуховые и зрительные еще нет.

В возрасте 12—15 дней после созревания всех компонентов зрительного вызванного потенциала (ВП) длительный засвет

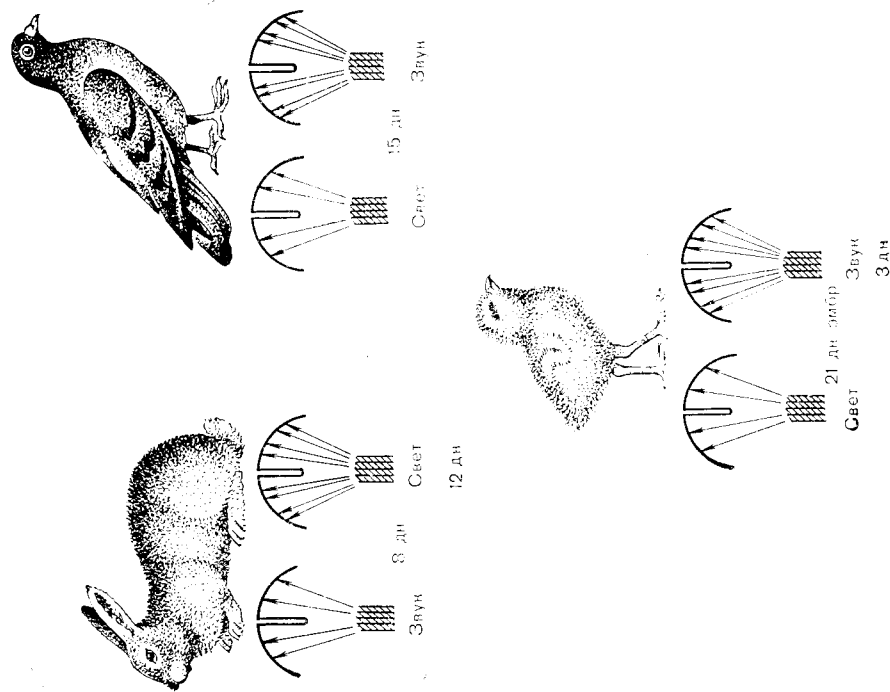
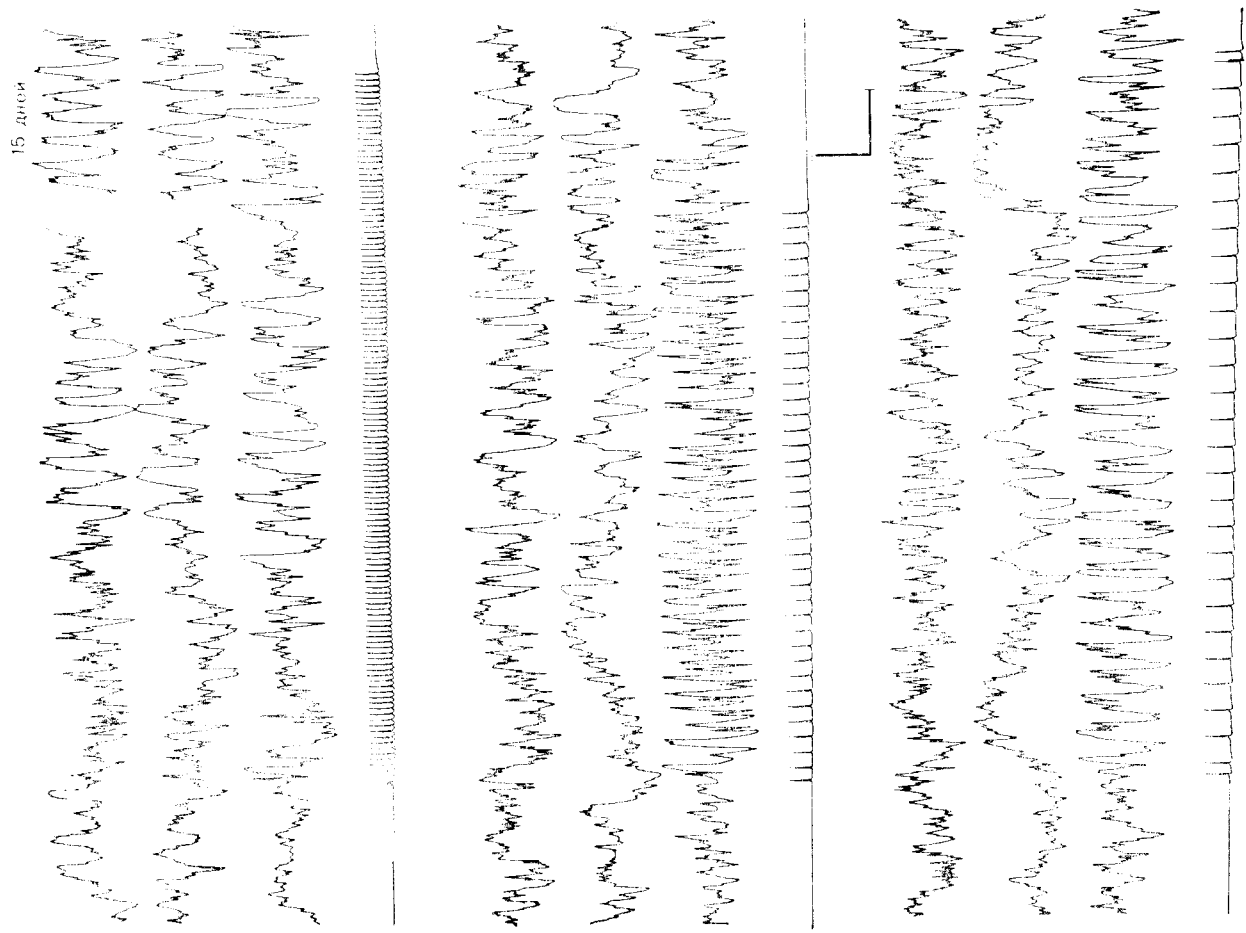


Рис. 9. Системное созревание восходящих активирующих влияний ретикулярной формации на кору мозга, отражающих экологические особенности видов при раздражении звуком и светом.



Рис. 8. Созревание реакции усвоения ритма на 15-й день жизни кролика при различных частотах светового ритма. Сверху вниз: ЭЭГ передней, супсормоторной и зрительной коры, отметка частоты ритма. Калибровка здесь и далее: 1 с, 50 мкВ.

постоянным «светом» уже вызывает резкое и длительное учащение электрической активности в зрительной коре, а в сенсомоторной области возникает типичная, но непродолжительная реакция десинхронизации медленных колебаний.

В этом возрасте появляется четкая реакция усвоения ритма только в зрительной коре, которая продолжается и после окончания раздражения (рис. 8).

Таким образом, у кроликов восходящие влияния на кору со стороны ретикулярной формации в ответ на звуковые и световые стимулы созревают с известной гетерохронией: «звуковые» несколько раньше. Такое опережение в созревании «звуковых» восходящих влияний наблюдается и при созревании вызванных ответов в слуховой коре и является отражением системогенетического развития мозга (рис. 9).

Более раннее созревание функций слуховой системы по сравнению со зрительной было обнаружено и в онтогенезе белых крыс (Tuge H., 1960), что находится в соответствии с особенностями экологии грызунов.

Отчетливо активацию ЭЭГ во всех областях коры до 10-го дня можно наблюдать только после моторного возбуждения животного.

Усвоение ритмических мелькаций в зрительной коре появляется только на 12-й день жизни, т. е. значительно позднее появления первых потенциалов на вешинку. Это указывает на весьма позднее созревание синхронизирующих восходящих влияний зрительной системы, в то время как сложитанные веретена таламической интраламнарного происхождения созревают уже к 3-му дню жизни.

Таким образом, различные части таламической восходящей системы резко гетерохронизируют во времени установления своих первых синаптических контактов с корой мозга.

Следует особо остановиться на следующем обстоятельстве. И в сенсомоторной, и в зрительной коре развитие спонтанной активности предшествует созреванию вызванной активности, хотя первая очень мала по своим амплитудным характеристикам. Этот факт указывает по крайней мере на два обстоятельства: на наличие очень слабого потока спонтанной восходящей импульсации в этом возрасте, поддерживающей ЭЭГ, и очень незначительного числа зрелых аксондендритических синаптических переключений. Как показали морфологические исследования коры новорожденного, эту слабую спонтанную активность невозможно связать с циркуляцией возбуждения по «нервным сетям», так как таковые развиваются постепенно и

полностью отсутствуют в этом возрасте. В исследованных И. А. Чернышевской показано, что на этой стадии только начинается развитие коллатералей даже таких зрелых элементов коры, как двигательные пирамиды Беца. У звездчатых клеток еще полностью отсутствуют дендриты, только начинают намечаться коллатерали, аксонные и дендритные, у пирамидных клеток средних слоев коры (Чернышевская И. А., 1970).

С этой точки зрения вращение в кору первых локальных зрительных и сенсомоторных афферентных волокон происходит практически на «чистом» фоне и, несомненно, вся последующая эволюция спонтанной активности происходит как следствие двух параллельных процессов развития восходящей афферентации в развитии нервных сетей коры. Последние подготавливают «ловушки» для приходящего снизу возбуждения. Созревание таких «ловушек возбуждения» в коре мозга было показано И. А. Чернышевской (1972) в специальных исследованиях микроструктур. Была выявлена очень четкая закономерность: самые первые «ловушки» созревают от коллатералей аксонов крупных двигательных пирамид V слоя, затем от пирамидных клеток III—IV слоя. Как уже неоднократно отмечалось, именно пирамиды V слоя имеют две особенности: они наиболее рано созревают и в морфологическом, и в функциональном отношении и являются эффекторными клетками. Поэтому особенно важным является факт образования от коллатералей этих клеток самых первых «ловушек» коры. В самом деле, по коллатерали может «откладываться» копия той импульсации, которая генерируется двигательной клеткой, и это эфферентное возбуждение по ее аксону уходит из V слоя коры. Очевидно, в информативном отношении это — моторная программа действия, «команда», посланная по эфферентному пути. Именно она, вероятно, и откладывается в первичных «ловушках», которые представляют своеобразные «гнезда» 2—3 мелких нейронов, к которым подходит пирамидная коллатераль. У новорожденного кролика можно найти в коре еще очень редкие «ловушки». Следовательно, здесь уже откладывается и хранится копия самых первых возбуждений «первичной команды».

ГЕТЕРОХРОННОЕ СОЗРЕВАНИЕ БОЛЕВЫХ СИНХРОНИЗИРУЮЩИХ
И ДЕСИНХРОНИЗИРУЮЩИХ МЕХАНИЗМОВ ВОСХОДЯЩИХ
АКТИВИРУЮЩИХ ВЛИЯНИЙ РЕТИКУЛЯРНОЙ ФОРМАЦИИ НА КОРУ МОЗГА

Известно, что у взрослых животных при ноцицептивном раздражении на ЭЭГ отмечается реакция десинхронизации. После прекращения действия болевого раздражения происхо-

чения частоты электрических колебаний по сравнению с исходным фоном. Эту реакцию мы обозначили как гиперсинхронизацию электрической активности.

Реакция активации ЭЭГ различно выражена в разных областях коры новорожденного. Лучше всего она проявляется в ипсилатеральной сенсорной коре, что указывает на преобладающую ипсилатеральных ретикулярных проекций новорожденного.

Последствие реакции на ноцицептивное раздражение после его многократного применения весьма длительно, что по-видимому с биологической точки зрения, так как в случае сильного болевого вредящего воздействия привыкание невозможно. Это и проявляется на уровнях центральных синапсов. Кроме того, очевидно, резко повышается и чувствительность кожных рецепторов вследствие ожога кожи. Наиболее четко реакция болевой активации ЭЭГ новорожденного выражена в ретикулярной формации и сенсорной ипсилатеральной коре.

Следует отметить, что многократное применение ноцицептивного раздражения уже на ранних стадиях онтогенеза приводит к спонтанному активированию ЭЭГ. Это можно наблюдать в ретикулярной формации и сенсорной коре. Такая «спонтанная» активность может выражаться в увеличении амплитуды отдельных колебаний и даже в появлении «упорядоченных» ритмов у более старших животных. Эти факты указывают на «минимальное» созревание функций ретикулярной формации и корково-ретикулярной реверберации. Действительно, у новорожденного в коре практически отсутствуют нейрональные спонтанные разряды и вовсе нет вызванных ответов.

Невзирая на это, структуры ЦНС реагируют на болевое вредящее воздействие с максимальной мобилизацией всех возможностей данного возраста. На 4-й день жизни можно зарегистрировать регуляторный ритм. Особенностью этого ритма является его локальность: он регистрируется только в области ретикулярной формации и еще не распространяется на кору мозга (рис. 11). Вероятно, это отражает новый уровень зрелости ретикулярной формации: способность к длительным тоническим состояниям напряжения своих элементов при болевом возбуждении. Следует отметить, что в этом возрасте, на 4-й день жизни, крольчонок еще совершенно беспомощное существо, слепое, с лапками, разлезжающимися в стороны, без шерсти.

Начиная с 6—8-го дня постнатальной жизни происходят принципиальные изменения в форме активации ЭЭГ, возникаю-

дит постепенное восстановление электрической активности (Анохин П. К., 1958—1968; Агафонов В. Г., 1956).

Аналогичную реакцию мы ожидали увидеть и в коре новорожденного крольчонка, находящегося под уретановым наркозом. Однако уже в первых экспериментах мы столкнулись с совершенно неожиданным фактом (рис. 10). Вопреки ожидаемому эффекту десинхронизации ЭЭГ, который должен был

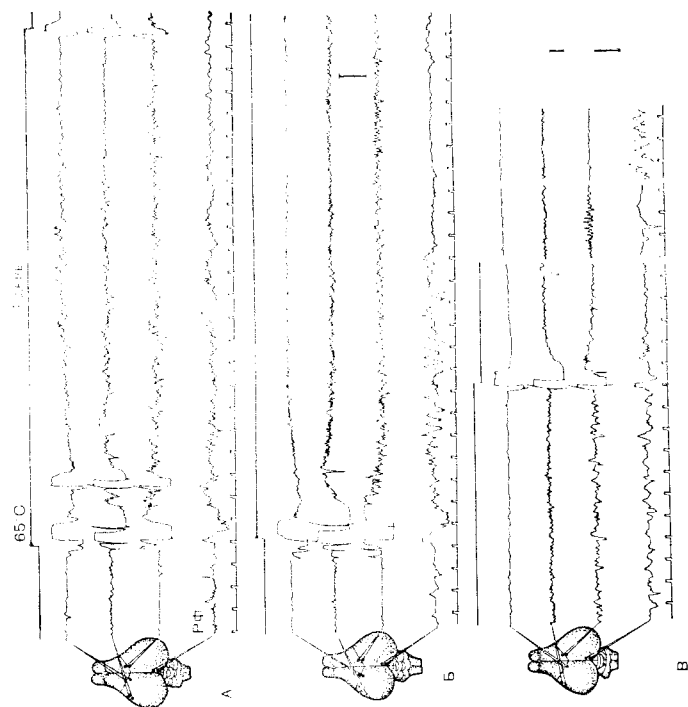


Рис. 10. Особенности болевой активации коры мозга новорожденного кролика при ноцицептивном раздражении.

А — синхронизация и гиперсинхронизация ЭЭГ; Б — гиперсинхронизированные колебания в ретикулярной формации; В — продолжение записи и прекращение стимула. Верхняя линия — отсечка раздражения. Запись и на последующих рисунках сверху вниз — запись ЭЭГ из пунктов, указанных на схеме; нижняя запись — из ретикулярной формации (РФ) на уровне S. Coli; уретановый наркоз; ноцицептивное раздражение задней правой лапки горячей водой (65°C).

возникнуть после приложения к задней лапке кролика горячей воды (65°C), на ЭЭГ новорожденного кролика возникла генерализованная реакция в виде усиления амплитуды и увели-

Системное созревание ретикулярной формации

щей в ответ на приложение болевого раздражения (рис. 12). В этот период происходит переход от гиперсинхронизированной формы активности к десинхронизации, свойственной взрослым животным, и во времени это совпадает со структурным созреванием в этом возрасте аксосоматических сигналов (Ата-Мурадова Ф. А., Чернышевская И. А., 1961, 1966).

Кортикальная активность в ответ на болевое раздражение начинает принимать дефинитивный характер с 6-го дня жизни.

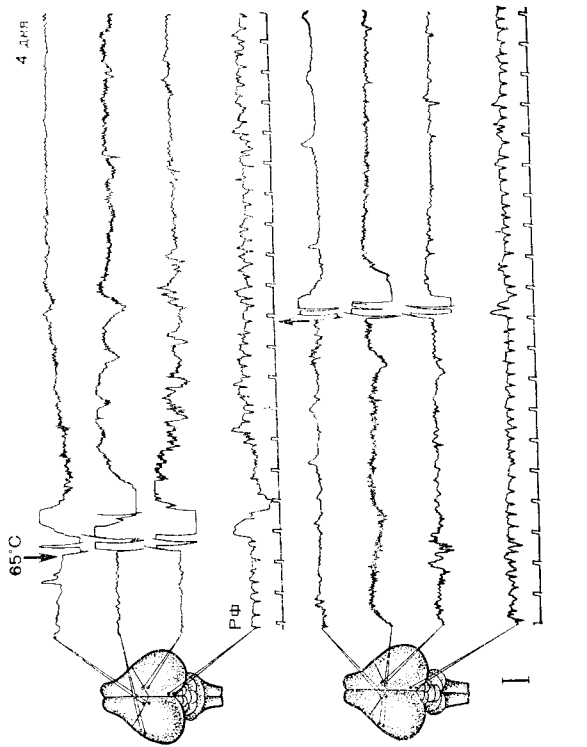


Рис. 11. Опережающее созревание в ретикулярной формации «болевого» ритмического ритма у кролика в возрасте 4 дней (нижний рисунок — продолжение записи). Здесь и далее стрелками отмечены моменты нанесения и удаления болевого стимула.

Этот переход возникает постепенно, и у одного и того же животного можно проследить последовательный переход от синхронизированной активности к десинхронизации в пределах одной и той же реакции на болевую стимул.

С ростом, а следовательно, и по мере функционального созревания животного происходит понижение пороговой чувствительности реакции ЭЭГ в ответ на ноцицептивный стимул (рис. 13).

Морфологическим субстратом и спонтанной активной и первичной формы проявления в коре мозга восходящей ретикулярной активации являются аксодендритические спиналы плексиморфного слоя коры — остатка «древнего нейрона» переднего мозга амфибий» (Ата-Мурадова Ф. А., 1966). Эта спинальная система коры является наиболее древней в филогенетическом отношении (см. главу IV), именно ее активность генерирует вызванный потенциал коры новорожденного и

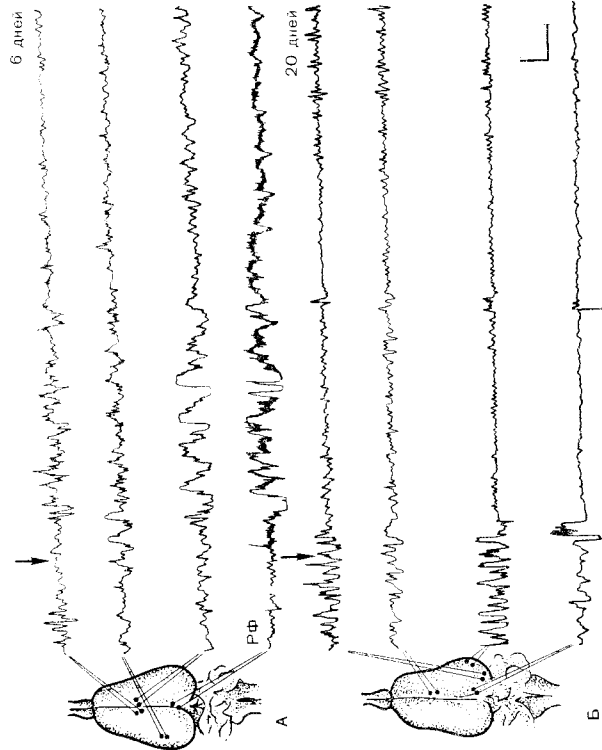


Рис. 12. Промежуточная форма созревающей болевой активации коры на 6-й день жизни.

А — гиперсинхронизация, свойственная ранним стадиям, переходит в десинхронизацию; Б — десинхронизация ЭЭГ, типичная зрелая форма активации коры мозга.

весьма своеобразной форме отрицательного низкоамплитудного колебания. Специальная микроэлектродная запись по вертикали сенсорной коры в этом возрасте, проведенная в нашей лаборатории (А. А. Янулис, 1968), действительно указала на полное «молчание» вплоть до V слоя двигательных пирамидных клеток. Только здесь впервые появляются редкие одиночные спайки (рис. 14). Они регистрируются только в пункте регистрации вызванного потенциала. Этот факт указывает на

Первичное появление вызванного ответа на «верхушке» такой колонки в I слое может быть следствием избирательного функционального созревания аксондритических синапсов, преимущественно локализованных на апикальном дендрите клеток Беца. Спонтанная активность нейронов в этом пункте у новорожденного очень слабая, вызванная активность еще отсутствует, однако после нескольких раздражений спонтанная

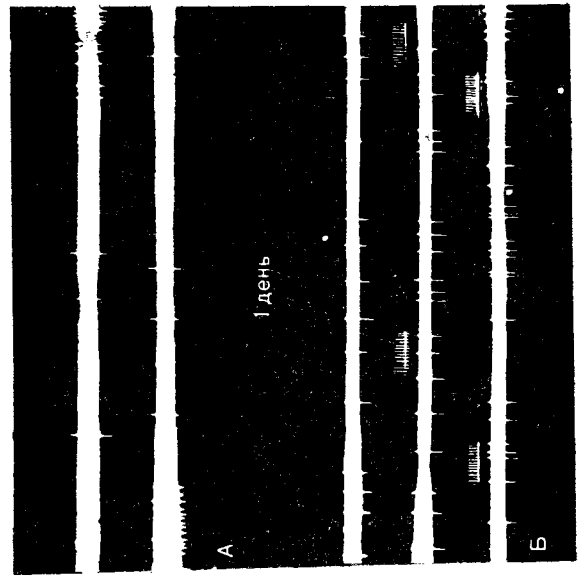


Рис. 14. Спонтанная активность клеток V слоя в сенсомоторной коре новорожденного кролика. А — активные нейроны регистрируются только в точке фокуса максимальной активности вызванного потенциала; Б — на стимуляцию реакция нейронов отсутствует, однако происходит учащение спонтанных разрядов (Зинурис А., 1968).

активность нейронов становится более энергичной. Эти же от-
ношения сохраняются и на 3-й день (рис. 15).

У некоторых животных очень слабую реакцию можно на-
блюдать, когда температура воды достигает 60 °С, и отчетливо
выраженную реакцию можно видеть только при температуре
65 °С (трехдневный кролик).

При температуре 68 °С, когда болевая реакция достигает
порога поведенческого проявления, крольчонок пищит, актив-

четкую закономерность функционального созревания коры по
вертикали «колонкой». Из морфологических исследований из-
вестна организация коры столбиками (А. В. Антонова, 1971).
Такое избирательное и гетерохронное функциональное созре-
вание клеток Беца в онтогенезе соответствует их опережающей
все другие типы клеточных элементов дифференцировке, отме-
чавшей многими авторами.

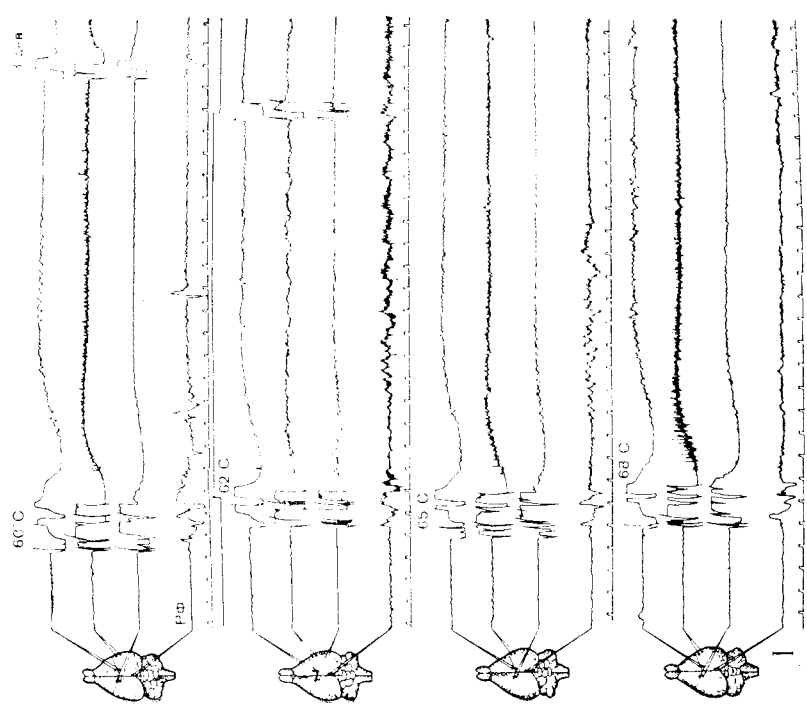


Рис. 13. Влияние интенсивности ноцицептивного стимула на уровень болевой
активации ЭЭГ в раннем онтогенезе. Пороговые стимулы 60° и 62 °С вызы-
вают отчетливую ипсилатеральную реакцию. 68 °С — реакция интегрируется
на поведенческом уровне: крик, движение. Активация ЭЭГ продолжается до
2 мин. Во всех случаях наиболее активная формация.

но шевелится, наблюдаются резкое учащение ритма и увеличение амплитуды колебаний. Эта реакция сохраняется длительное время и после прекращения раздражения.

Градуальное нарастание силы раздражения, начиная от пороговых величин по проявлению на ЭЭГ и кончая величинами, которые уже вызывают биологическую, поведенчески интегрированную реакцию животного (крик, движение), не выявляет

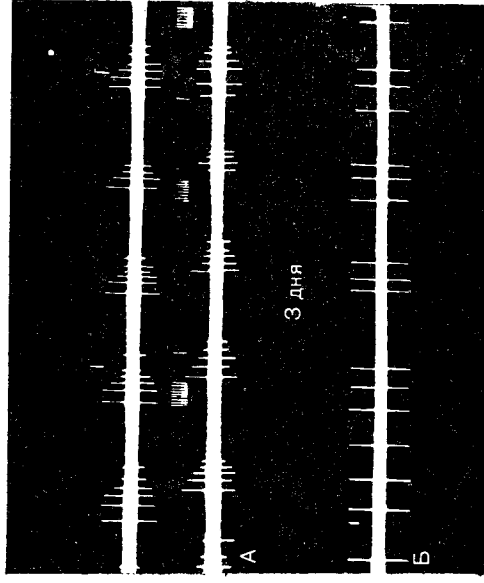


Рис. 15. Спонтанная активность нейронов поверхностного слоя и в глубине коры. На 3-й день жизни.

А — на глубине 180 мкм; Б — 760 мкм. Еще отсутствует реакция на одиночные раздражения контраглатерального сегментального нерва интенсивностью 2 В, 0,5 мс (Ягудин А., 1968).

в картине кортикальной активности каких-либо принципиальных различий. У животных старшего возраста десинхронизация становится доминирующей формой реакции, однако часто в начале реакции учащение исходного фона сопровождается увеличением амплитуды.

Очевидно, к этому возрасту уже сложились те морфологические условия, которые способствуют длительному возбуждению соответствующих подкорковых аппаратов, осуществляющих болевой тип восходящей активации коры. Таким образом, создается основа для формирования эмоциональных состояний и организации системной деятельности. У новорожденных эти структуры еще неспособны к длительному поддер-

жанию возбужденного состояния, и поэтому кортикальная активность ЭЭГ у них кратковременна и прекращается на фоне действия болевого стимула. На 3—4-й день жизни реакция становится более продолжительной и исчезает одновременно с прекращением ноцицептивного раздражения. У животных более старшего возраста последствие реакции тем продолжительнее, чем старше животное и чем сильнее стимул.

У животных 14—15-дневного возраста реакция десинхронизации имеет весьма дефинитивную форму. Ритмы напряжения в этом возрасте после применения нескольких ноцицептивных раздражений широко иррадируют по всем корковым отделениям и имеют частоту 4—6 колебаний в секунду.

Поведенческие корреляции. Поведенческая реакция в форме хаотической двигательной реакции, учащения дыхания, иногда крика с резким поднятием головы и явления отчетливым и элементарно интегрированным приспособительным ответом с первых часов после рождения. Эта первичная реакция носит пассивно-оборонительный характер: на крик новорожденного крольчонка, слепого и беспомощного, прибегает мать. В этом возрасте полностью отсутствует активное устранение от боли. Однако ее первичные проявления у новорожденного представляются блоком врожденных компонентов будущей разветвленной функциональной системы оборонительного поведения. К моменту рождения этот функциональный блок интегрируется по принципу минимального обеспечения. Ускоренное и избирательное созревание в эмбриогенезе является фенотипическим проявлением активности специфической генетической системы.

Характерная черта этой реакции — высокий порог чувствительности к боли. Это целесообразное приспособление новорожденного к условиям его жизни, так как крольчиха-мать в темной норе среди большого количества пуха давит детенышей.

Эта первичная, еще несовершенная реакция элементарно интегрирована на стволовом уровне и за счет нисходящих активизирующих влияний ретикулярной формации на мотонейроны спинного мозга.

Жесткость врожденных компонентов этой первичной болевой системы очевидна; до 15-го дня нам не удалось сделать ее условной (сочетание со светом). Иными словами, нам не удалось ввести в состав ее афферентного синтеза сигнальный компонент — свет. Следует оговориться, что эти эксперименты велись не в классических условиях выработки условного рефлекса: целью наших экспериментов было получение «опережа-

ющей» реакции на ЭЭГ под легким уретановым наркозом (Анохин П. К., 1968).

Эксперименты показали, что эти две системы возбуждения — зрительный поток восходящих в кору возбуждений от сигнальной вспышки и болевая активация коры из ретикулярной формации, две десинхронизации, — оказались категорическим образом «разнесенными» по своим центральным структурам и, возможно, по локализации на корковых синапсах. Это произошло невзирая на то, что все компоненты безусловной болевой реакции четко проявлялись, т. е. интеграция этой функциональной системы, ее структурное и функциональное ядро, оказалась незатронутой наркотом.

По данным литературы, болевые условные рефлексы можно выработать у крольчат только после трехнедельного возраста (Волохов А. А., 1965; Шиягина Н. Н., 1958). В случае, когда безусловным подкреплением является асфиксия, у котят уже в возрасте 4 дней удавалось наблюдать опережающую активацию на ЭЭГ при манипуляциях подготовки к асфиксии (Голубева Е. А., 1971). Эти приготовления состояли из целого комплекса условных стимулов: вестибулярных, тактильных и др. В нашем случае использовались только световые вспышки — менее значимый стимул для ранних стадий, когда зрительные структуры находятся только в процессе созревания, однако ствол мозга они уже активируют.

Следовательно, до определенного возраста невозможно ввести во «врожденный» афферентный синтез болевой функциональной системы сигнальный компонент.

Можно думать, что в отличие от взрослых животных у новорожденного элементарный афферентный синтез формируется из болевой мотивации и наследственной памяти врожденной защитной реакции. Возникает программа действий, она реализуется и, очевидно, элементарно оценивается в аппарате акцептора действия, так как животное «затихает» после устранения болевого стимула. При продолжающемся болевом воздействии животное быстро утомляется, перестает двигаться и тоже, таким образом, «затихает». Структуры обратной афферентации уже есть, но они находятся только в процессе формирования: и кожные проекции от седалищного нерва, и мышечные уже в этом возрасте представлены в коре мозга, однако только на уровне I слоя, аксодендритическими синапсами. Очевидно, на этой стадии кортикальный компонент реакции еще не включается в поведенческую реакцию. Он весь для «будущего». Поэтому невозможно перестройка «программы»

действия для активного достижения приспособительного эффекта.

В своей афферентной части эта болевая реакция организована в основном за счет кожных болевых рецепторов с высоким порогом чувствительности. Именно этот фактор — очень высокий порог (70°C), по нашему мнению, указывает на включение «болевого» рецепторного входа, а не температурного. Температурные рецепторы с более низким порогом участвуют, вероятно, в реакции активации коры и, следовательно, в какой-то степени облегчают весь восходящий путь через спинно-таламические тракты ретикулярной формации до аксодендритических синapses коры I слоя.

В этом возрасте кора мозга получает очень мало активных входящих возбуждений, практически ограниченных болевыми и, вероятно, пищевыми возбуждениями. Можно сделать вывод о том, что это афферентация поступает на первичные входы пирамидного нейрона и аксодендритические, аксосоматические входы. В результате интегрирования этих ранних возбуждений в нейроне возникает его разрядная деятельность, вначале модулирующая только спонтанную активность, а по мере созревания и вызванную, в форме четких пачек импульсов. Микроэлектродные исследования А. А. Янулиса (1968) подтверждают эти соображения (см. рис. 14, 15).

Возникает вопрос, куда могут адресоваться эти самые первые разряды двигательных пирамидных клеток V слоя — «командные» послыки из незрелой коры новорожденного. Ведь в зрелом мозге именно клетки V слоя формируют паттерн моторной программы как итог системных процессов принятия решения. Эта «команда» адресуется к мотонейронам спинного мозга и отсюда — к периферическим исполнительным органам. По нашему мнению, они еще не достигают мотонейронов спинного мозга и, таким образом, еще не формируют двигательной реакции под кортикальным контролем. Действительно, аппликация стрихнина на кору мозга в первые 1—3 дня после рождения вызывает не стрихнинные спайки, а негативные колебания типа вызванных ответов. Мы никогда не наблюдали в этом возрасте периферических судорог. Более того, даже значительная механическая травма коры полушарий в результате внутриутробного экспериментального разрушения в раннем онтогенезе не вызывает двигательного компонента эпилептической активности, хотя на ЭЭГ она достаточно выражена.

Эти соображения заставляют думать, что наиболее рано созревающие кортико-фугальные пути не входят в состав пи-

рамидного тракта, а оканчиваются, вероятно всего, в ретикулярной формации ствола. Таким образом, в условиях общей обесценности коры аферентными и эфферентными функциями ее наиболее рано созревающие аферентно-эфферентные структуры с самого начала созревают как функциональный комплекс с ячейкой для хранения копий команды.

У взрослых животных они были четко идентифицированы в экспериментах с регистрацией андромной активности пирамидного тракта (Правдивцев Ю., 1968; Фельдшер Ю. Г., 1967). В коре взрослых животных эти образования интерпретируются как структурные компоненты акцептора действия, аппарата сличения посланной команды с возвращающимися обратно результатами действия (Анохин П. К., 1968—1972), параметрами результата. Совершенно очевидно информативная сложность такого аппарата, которая, вероятно, определяет на структурном уровне его морфологическую сложность.

Можно думать, что конечная дефинитивная сложность этого аппарата «требует» его длительного развития и, следовательно, его ранней закладки в эмбриогенезе коры. Трудно предположить, что в своем первом выражении в коре новорожденного он уже выполняет функцию сличения. Несомненно, что такая своего рода «презумпция» акцептора действия может играть существенную роль в морфологических процессах созревания корковых структур как очаг повышенной активности, создающий значительные градиентные отношения. Последнее очень существенно для ориентации огромного числа растущих аксонов коры (и аферентных, и ассоциативных). В этом смысле они должны играть роль своеобразных «узлов» в создании ассоциативных нервных сетей развивающейся коры, своеобразных центров конвергенции ассоциативных кортикальных волокон.

В результате такого конвергентного роста различных аксонов постепенно создается структурная основа аппарата акцептора действия с обогащением его на каждом этапе развития новыми возбуждениями.

СИСТЕМНЫЙ ПРИНЦИП В СОЗРЕВАНИИ ВОСХОДЯЩИХ АКТИВИРУЮЩИХ ВЛИЯНИЙ РЕТИКУЛЯРНОЙ ФОРМАЦИИ НА КОРУ МОЗГА

Как отмечалось выше, у птиц, у которых зрительный анализатор является ведущим, в процессе онтогенетического развития самой первой формой активации ЭЭГ является активация, вызванная световым раздражением. Естественно, что у

птенцовых она проявляется в более поздние сроки, а у выводковых (цыпленок) — практически с момента рождения. Значительно позже созревает активация ЭЭГ в ответ на звуковое раздражение (Tuge H. et al., 1960). Наоборот, у грызунов, кроликов и крыс в точном соответствии с их экологией, в корой ведущим является слуховой анализатор, наиболее рано созревает десинхронизация ЭЭГ в ответ на звук и позднее — десинхронизация в ответ на зрительное раздражение.

Следовательно, у птиц «зрительная» система восходящих в кору (архипаллиум) активирующих возбуждений из ретикулярной формации структурно и функционально созревает раньше «звуковой». У грызунов наблюдаются обратные отношения (Flexner L. B. et al., 1950; Tuge H. et al., 1960; Kallawey P., 1953).

Таким образом, на этих двух примерах с очевидностью выступает системный характер в созревании двух различных сенсорных модальностей восходящих активирующих влияний на кору мозга (звуковой и зрительной) в полном соответствии с особенностями экологии вида. Это вполне соответствует современному представлению о функциональной гетерогенности ретикулярной формации и значительно расширяет его. Важно отметить, что десинхронизация на звук впервые возникает в передних областях коры, т. е. в областях, которые впоследствии играют ведущую роль в приспособительной деятельности.

«Болевая» восходящая активация коры со стороны ретикулярной формации созревает уже к моменту рождения животного, т. е. намного раньше, чем активация ЭЭГ на звук и свет. Таким образом, эта врожденная функциональная система обонятельного характера с минимальными набором компонентов представлена и на корковом уровне, вероятно, уже даже участком некоторых нейронов коры на уровне V слоя клеток Беца, у которых в возрасте I дня регистрируются спонтанные разряды. В этом же возрасте в V слое уже генерируется и постсинаптическая активность. Следовательно, к V слою, вслед за афферентами I слоя подрастают весьма компактные восходящие гучки волокон, активность которых вызывает здесь высокоамплитудную местную негативность (Янулис. А. А., 1968) уже у новорожденного крольчонка.

Активация корковой электрической активности в ответ на звук, по нашим данным, впервые заметна у кроликов после 7—8-го дня жизни, а на зрительное раздражение — только на 10—12-й день. Мы получили совершенно отчетливую гетерохронно в созревании восходящих генерализованных влияний

ретикулярной формации на кору больших полушарий в зависимости от биологической значимости и сенсорной модальности стимула: первой созревает болевая активация, затем в ответ на раздражение — проприоцептивная и затем — зрительная и звуковая (рис. 16). Во всех этих случаях, очевидно, используются общие ретикулоторковые пути.

Эта последовательность целиком зависит от тех морфогенетических процессов гетерохронного созревания структур мозга, которые выработались в процессе филогенеза в соответствии с экологическими особенностями обитания данного вида. В свою очередь эта гетерохрония отражает особенности образа жизни вида, и в этом случае мы имеем типичный пример системогенетического развития.

Возможные подкорковые пути проведения к коре мозга первичных восходящих активирующих влияний ретикулярной формации. Факт существования в коре новорожденного генерализованных изменений ЭЭГ в ответ на ноцицептивное раздражение указывает на структурную зрелость восходящих в кору систем, обеспечивающих этот феномен.

Факт генерализации свидетельствует о том, что ко всем областям коры к моменту рождения уже подростли афференты ретикулярного типа, обуславливающие широкую генерализацию эффекта активации. Лучше всего этот эффект выражен в сенсомоторных областях коры мозга, когда ноцицептивное раздражение наносится на заднюю лапку. Это совпадает с фактом раннего и избирательного появления в этих областях новорожденного отрицательно вызванного потенциала при раздражении седального нерва (рис. 17). Очевидно, в этом возрасте у новорожденного до 5—6-го дня жизни периферические пути и для генерализованного, и для локального эффекта могут быть общими. В связи с тем что длительность воздействия электрического стимула (0,05 мс, 10 В) по сравнению с натуральным ноцицептивным раздражением незначительна, его физиологический эффект отражает активацию локальных восходящих систем и генерирует в коре локальный вызванный ответ. Эти данные показывают, что в кору мозга новорожденного от системы седального нерва существует зрелая проекция периферических возбуждений, локальная и генерализованная (рис. 18). Естественно было предположить, что генерализованная активация коры в наших экспериментах, так же как и в случае болевой десинхронизации ЭЭГ взрослых животных, обуславливается ростральным отделом ретикулярной формации коры мозга.

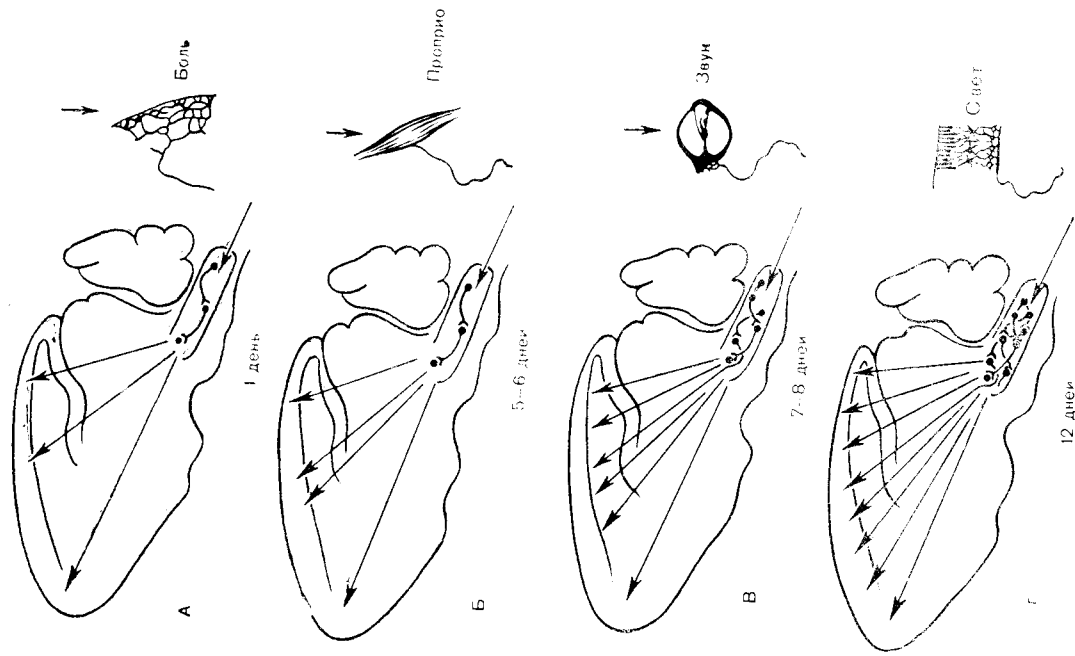


Рис. 16. Гетерохронное созревание различных видов восходящего активирующего влияния ретикулярной формации на кору мозга в онтогенезе у крыски.

А — к моменту рождения зрелой оказывается болевая активация коры мозга; Б — позднее созревает проприоцептивная активация (на 5—6-й день жизни); В — активация ЭЭГ в ответ на звуковое раздражение появляется на 7—8-й день; Г — в ответ на зрительное раздражение активация коры мозга созревает только на 12-й день.

Действительно, как показали морфологические исследования, в этой области ретикулярной формации ствола уже на 20-й день эмбриональной жизни кролика можно видеть отдельные нейроны, вполне дифференцированные по показателю ядерно-плазменного соотношения, расположению ядра и распределению в протоплазме хроматиновой субстанции Циссия (см. рис. 27).

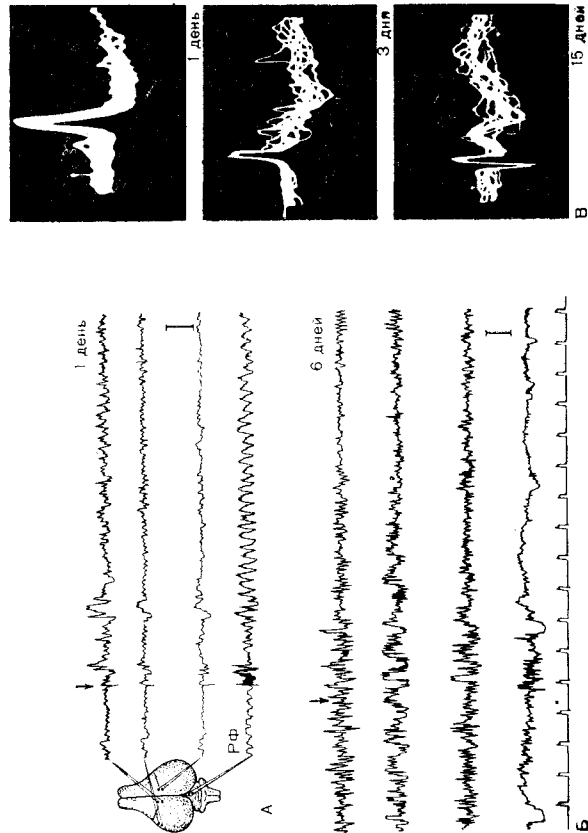


Рис. 17. Две формы восходящей активации коры мозга — генерализованная и локальная.

А — гиперсинхронизация ЭЭГ коры новорожденного в ответ на болевую ретикулярную активацию, которой соответствует локальный отрицательный ВП; Б — зрелая форма — реакция десинхронизации, созревающая к 6-му дню жизни; В — моменту ее окончательного созревания на химическом уровне соответствует сложный комплекс проекционного возбуждения ВП на 12—15-й день. ВП — 10, 20, 30 мкВ, 50 мс в масштабе клетки.

В других структурах промежуточного мозга клетки еще находятся в стадии нейробласта. Следовательно, имеется опережающее и ускоренное созревание только некоторых элементов ростральной области ретикулярной формации (Белова Т. И., 1972).

Естественно думать, что аксоны этих крупных клеток простираются от тела клетки на значительное расстояние в вос-

ходящем и нисходящем направлении. Известно, что попеременно направленные аксоны этого уровня короткие и принадлежат мелким клеткам (Scheibel M., Scheibel A., 1962). Нисходящие влияния ретикулярной формации в онтогенезе кролика созревают весьма поздно, только к 12—15-му дню жизни (Крылов Ю. Л., 1959), т. е. гораздо позже, чем проявляется восхо-

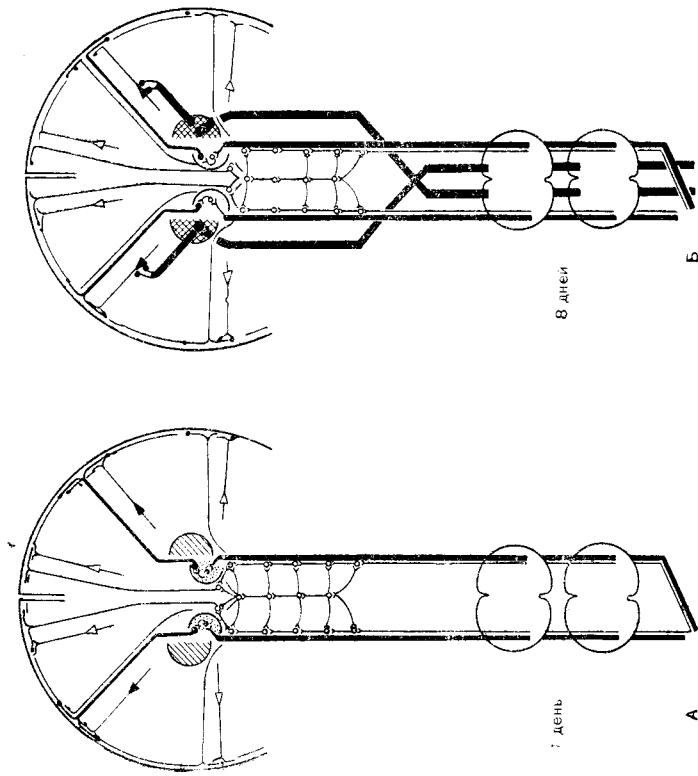


Рис. 18. Схема гетерохронного и избирательного созревания восходящих в кору мозга болевых и соматических возбуждений различного филогенетического возраста.

А — новорожденный, возбуждения проходят через старые синтоламинеские восходящие тракты, центральный таламус и в коре мозга восходит к I плексиморфному слою, «древнейшему нейрону коры»; Б — на 6-й день жизни, к этим старым проекционным системам добавляются молодые восходящие пути Голля и Бурдаха, по которым возбуждения через дорсальные части нереключительных ядер таламиды адресуются к III—IV слою коры.

дящая активация. Все это дает основание предполагать, что аксоны этих крупных ретикулярных клеток скорее всего ориентированы в восходящем направлении.

Значительный размер этих мультисинаптических нейронов является показателем высокого уровня синтеза в этих клетках в связи с необходимостью непрерывно пополнять расходуемые и продвигать вещества вдоль всей длины аксона к огромному числу его конечных пресинаптических мембран.

Такое же очень раннее и избирательное созревание некоторых клеток ретикулярной формации среднего мозга и моста

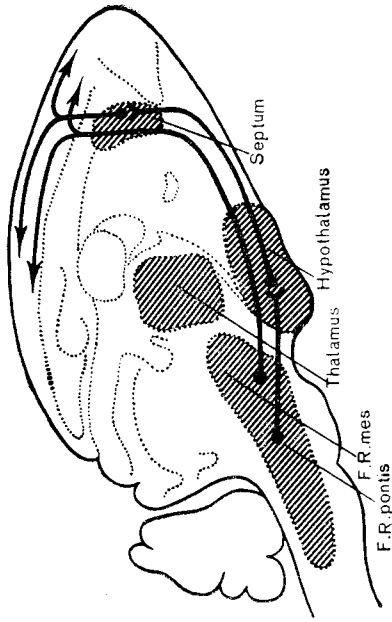


Рис. 19. Первичный путь больших активирующих влияний ретикулярной формации на кору мозга (Белова Т. И., 1967).

и было показано С. А. Троицкой (1963), Е. Л. Голубевой (1968), М. Scheibel, A. Scheibel (1962).

Вопрос о гетерохронном созревании восходящих активирующих влияний ретикулярной формации на кору мозга исследовался в лаборатории П. К. Алохина с 1958 г. в функциональном аспекте, а с 1967 г. — в морфологическом. Самая ранняя проводящая система была обнаружена уже у 17-дневного плода кролика на парасагитальном срезе. Дифференцированная группа волокон направлялась от среднего мозга и моста вверх к промежуточному мозгу, но пресопитической области (рис. 19). Наиболее вероятным явилось предположение, что это часть будущего пучка Шютца, в составе которого ретикулярные волокна от покрышки среднего мозга восходят до гипоталамуса, преоптической и септальной областей. Очевидно, волокна этой системы начинаются в ретикулярной формации моста и покрышки, так как в этом возрасте (около 20 дней) только в ре-

тикулярной формации этих областей имеются упомянутые выше зрелые нейроны.

Известно также, что в ретикулярной системе моста и покрышки перекрываются восходящие волокна из гигантоклеточного ядра ретикулярной формации, которое в свою очередь принимает восходящую болевую афферентацию из спинного мозга. Такое раннее и избирательное созревание отдельных нейронов гигантоклеточного ядра было показано С. А. Троицкой (1964), Е. Л. Голубевой (1971) и др.

Таким образом, у 17-дневного плода первичный восходящий пучок Шютца связывает нейроны гигантоклеточного ядра, а следовательно, и восходящие системы спинного мозга с вышележащими уровнями ствола.

Возможны ли другие источники волокон, составляющих этот первичный пучок?

Значительная гетерохрония между созреванием ретикулярных нейронов, с одной стороны, и нейронов гипоталамуса, субталамуса и таламуса — с другой, по-видимому, может быть весьма аргументом в пользу ретикулярного происхождения этих волокон. Так, к 20-му дню жизни клетки ретикулярной системы при окрашивании по Нисслю выделяются крупными размерами, большим светлым ядром, вполне зрелым тигроидом и ясно намеченными отростками (см. рис. 70, В). На препаратах, импрегнированных серебром, эти клетки — крупные мультитиплярные нейроны с хорошо развитыми отростками. В эти же сроки нейроны таламуса, гипоталамуса и субталамуса представлены еще только нейробластами с незначительным ободком недифференцированной протоплазмы. Нейроны латерального гипоталамуса и субталамуса развиты несколько больше, но тоже еще находятся на стадии нейробластов. Следовательно, едва ли можно ожидать, что на этих элементах могут перекреститься уже развитые волокна первичного пучка Шютца и едва ли они могут иметь отростки, входящие в состав этого первичного пучка. Исключение составляет септальная область. Здесь в эти же сроки (20-й день) уже имеются вполне зрелые нейроны и хорошо развитая волоконная система. Таким образом, здесь имеются минимальные структурные условия для частичного перекрещения возбуждений, восходящих по пучку Шютца на их пути в кору мозга. Корковый восходящий путь от септальной области через колено мозолистого тела был показан ранее (Nauta W. Y., Whitlock, 1954).

Таким образом, от ретикулярной формации покрышки и среднего мозга и моста волокна первичного пучка Шютца через

дних функционального созревания коры мозга определяет избирательное и ускоренное развитие ее трех компонентов: волокон, восходящих к I—V слою, сам I плексиморфный слой и апикальные дендриты пирамидных клеток с их аксондендритическими синапсами (Анохин П. К., 1960; Ата-Мурадова Ф. А., 1960). Эта структурная гетерохрония компонентов первичной функциональной системы боли предопределяет и гетерохронное созревание функциональных проявлений. Они выражаются на корковом уровне в поверхностной активации ЭЭГ и элементарных выражений в поведении. Таким образом, реакция на боль к моменту рождения уже системно организована, хотя и в простейшую первичную интеграцию. Конечно, роль коркового уровня — этой первичной интеграции неясна и, вероятно, вообще еще неэффективна на этой стадии развития. Ее созревание направлено на будущее. На первой стадии развития она оказывается связанной с более зрелыми интегративными структурами ствола через механизм восходящей генерализованной активации. Эта принципиальная закономерность развития мозга в процессе его системного роста — складка первичного элемента будущих иерархических взаимодействий, является отправным пунктом для функционального созревания коры. Возможно, подобная закономерность отражает и более общие принципы иерархического развития живых систем.

В филогенетическом аспекте раннее созревание аксондендритического типа первичных связей новорожденной коры со стволом мозга полностью отражает историческую последовательность формирования связей переднего мозга с подкорковыми афферентами и является жестко фиксированным наследственным признаком.

Так, кора переднего мозга амфибий представляет собой хорошо развитый поверхностный нейропилль. Сюда восходят апикальные дендриты клеток глубокого слоя, и здесь они контактируют с проводящими системами переднего мозга. Именно поэтому Геррик нейропилльную систему переднего мозга амфибий обозначил как первичную интегрирующую систему переднего мозга. Аксондендритический тип связей является в ней доминирующим и резко отличается по своей структуре от многочисленных глубинных контактов.

Более того, такое повторение филогенетического этапа развития в онтогенезе восходящих возбуждений коры мозга вышедших позвоночных удивительно совпадает с электрическим проявлением первичной активности древнего коркового нейропиля амфибий.

латеральный гипоталамус, представленный на этих ранних стадиях развитым нейропилем, направляются к септальной области и отсюда в кору мозга. В состав этого пучка могут входить также и прямые восходящие в кору волокна из ретикулярной формации среднего мозга (см. рис. 19). Позднее эта система входит в состав передней ножки таламуса.

Корковые структуры, обеспечивающие первичную форму генерализованной активации коры новорожденного. Уже у 22-дневного плода появляется первичный тигроид в нейронах парафасцикулярного комплекса — таламического реле болевых импульсов. Следовательно, примерно в эти сроки отсюда может начинаться еще один путь к коре мозга, «болевого» путь. У 20-дневного плода кролика в коре прослеживаются тонкие длинные волокна, поднимающиеся из белого вещества к слоям I и II. В этой стадии их удалось найти только в сенсорной и инсулярной коре. У 17-дневного плода никаких волокон в коре еще нет. К 20-му дню жизни в белом веществе коры отчетливо выявляется сеть волокон, откуда и берут начало эти нервные волокна (Белова Т. И., 1967).

Мы считаем, что эти первые волокна, восходящие непосредственно к I слою коры, и есть те неспецифические афференты, описанные Logepto de No и представляющие первые каналы для возбуждений, формирующих восходящую активацию коры мозга со стороны ретикулярной формации. В самой коре эта восходящая активация в раннем онтогенезе реализуется через аксондендритические синаптические переключения этих волокон на апикальных дендритах I слоя, поднимающихся сюда от расположенных ниже клеток. Апикальные дендриты пирамидных клеток всех слоев испытывают раннее и ускоренное развитие в эмбриогенезе, так что в пределах одной клетки имеется четкая гетерохрония в созревании аксондендритических и аксоматических частей нейрона и его синаптических организацией (Пенчик А. С., 1940; Ата-Мурадова Ф. А. Чернышевская И. А., 1966; Cajal R., 1960; Herrick C. I., 1948; Hund W. E., Goldring S., 1951; Pyrguga D. et al., 1960, 1964).

Плексиморфный слой коры также созревает очень рано «навстречу подрастающим апикальным дендритам», раньше других корковых слоев, и этим обеспечивается функциональное объединение избирательно созревших компонентов первых восходящих волокон развивающейся коры с апикальными дендритами и клеточными элементами.

Таким образом, избирательная «пунктуация», по выражению П. К. Анохина, генетического кода мозга на первых ста-

Было показано, что в переднем мозге амфибий и рептилий реакция восходящей ретикулярной активации, в частности в ответ на болевое периферическое раздражение, проявляется в форме гиперсинхронизации электрической активности (Белихова, 1963), т. е. в той же форме, как и у новорожденных млекопитающих. Следовательно, и в коре рептилий, и в коре

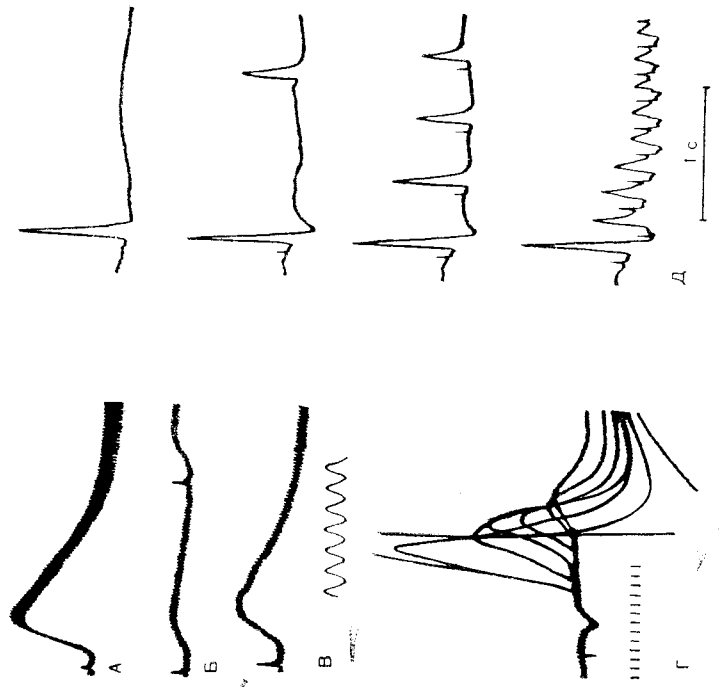


Рис. 20. Опережающее созревание и разнообразие аксондритических синясов поверхностного нейронила коры новорожденного.

А, Б, В — прямые кортикальные ответы; Г — наложение потенциалов при раздражении медиальной части ретикулярной формации среднего мозга; Д — вызванные потенциалы при раздражении релейного ядра VpL (котенок 8 ч от рождения, Д. Пурпура, 1965).

новорожденных млекопитающих эта реакция формируется по верхностным аксондритическим сплетением.

Такое же сходство наблюдается и в генезе ВП коры новорожденных млекопитающих и амфибий. В обоих этих случаях ВП имеют отрицательную полярность, обладают сходными функциональными свойствами, являются производными поверх-

ностного коркового нейронила, его аксондритических синясов. Прямое раздражение некоторых таламических структур новорожденного котенка и его ретикулярной формации вызывает на поверхности коры негативные ответы. Это тоже указывает на преобладание аксондритического тина активации поверхности коры (рис. 20).

Важно отметить, что появление реакции десинхронизации в ответ на ноцицептивное раздражение на 6—8-й день жизни полностью совпадает с развитием глубинных систем связей восходящих афферентов с корковыми элементами как по структурному, так и по функциональным параметрам (см. с. 175). Напомним, что именно в эти сроки происходит также функциональное и морфологическое созревание специфической таламической проекционной системы коры, которое проявляется в появлении положительного компонента вызванного ответа на поверхности коры мозга (Ата-Мурадова Ф. А., 1960—1967). Вероятно, в эти же сроки на более глубоких уровнях оканчиваются и неспецифические афференты ретикулярного типа, опускающиеся сюда из плексиморфного слоя (Поляков Г. И., 1953; Lorente de No R., 1943; Chang H. T., 1959; Nauta W. J. H., Whitlock D. C., 1962). В эти же сроки созревает обильная система коллатеральной корковых клеток, в том числе и восходящих аксонов. У новорожденных животных аксонные коллатерали только начинают свое развитие, даже у таких зрелых элементов, как двигательные клетки V слоя (Purpura D., Shoufer, 1965; Чернышевская И. А., 1978).

Таким образом, в те сроки, когда появляется реакция десинхронизации на поверхности коры, в глубоких слоях сенсорной коры развитие приближается к дефинитивному уровню. В эти же сроки начинают появляться первые миелинизированные волокна на уровне V—IV слоя коры (Ата-Мурадова Ф. А., Чернышевская И. А., 1963, 1966).

Следовательно, появление реакции десинхронизации ЭЭГ в ответ на болевое раздражение можно рассматривать как результат прогрессивной дифференцировки нейронов и их синхронизации в сенсомоторной коре.

Как уже говорилось, в процессе онтогенеза весьма четко прослеживается постепенный переход от реакции гиперсинхронизации к десинхронизации. В отличие от ретикулярной формации, где форма ноцицептивной активации в известной степени является врожденной и не испытывает принципиальной эволюции в постнатальный период, в коре мозга происходит постепенная и последовательная «оккупация» корковых клеток

химическая эволюция восходящих влияний ретикулярной формации

Вопрос о химической эволюции мозговых структур в онтогенезе является особенно интересным: эта эволюция может отражать процесс исторического развития химической специфичности мозга и его системной организации.

Основные типы биологически важных биохимических соединений, например актоминазин, ДНК, РНК, фосфолипиды мембран, являются весьма универсальными по своей функции и пронизывает всю филогенетическую лестницу живых существ, начиная от бактерий и кончая высшими млекопитающими (Крелс Е. М. и др., 1977). Более того, основные типы «медиа-торных» веществ нервной системы являются общими для беспозвоночных и позвоночных животных (Grundfest H., 1958; Смирнов Ю. Г., Мантейфель Ю. Б., 1968; Hetrick C. I., Bullock T. H., 1965; Сахаров Д., 1976). Однако, по выражению Е. М. Крепса (1965), «это не значит, что нет видовых и экологических различий, которые нанесены на эту схему». Мы получили данные, дополняющие эти эволюционные представления: в процессе онтогенеза один и тот же субстрат изменяет свою химическую специфичность на разных стадиях созревания.

В наших экспериментах мы сразу обратили внимание на парадоксальный факт, что первичная форма болевой активации коры, гиперсинхронизация, не устраняется аминазином (рис. 21), хотя естественно было предполагать, что она, как и у взрослых животных обусловлена адренергическим субстратом ростральной области ретикулярной формации. Мы предположили, что может быть, на этой стадии развития еще не созрели специфические рецепторы адренергического субстрата к аминазину. Такое своеобразие «химического» субстрата мозга в процессе развития было уже показано в лаборатории П. К. Анохина: аксолотль на определенной стадии развития свободно плавает в растворе кураре, хотя через несколько дней этот раствор полностью парализует его.

Предполагая незрелость адренергического субстрата у новорожденного, мы решили его «активировать» введенным адреналином, однако и в этом случае выявился странный факт: адреналин не только устраняет спонтанную ЭЭГ, но и блокирует появление реакции гиперсинхронизации при ноцицептивным раздражении. Введение аминазина на такой подчеркнутый фон не ликвидирует этих адренергических эффектов (рис. 22).

Возникают две возможные интерпретации этих фактов. Первая предполагает стадийное своеобразие адренергического

ретикулярными аферентами в течение длительного срока. Учитывая незрелость глубинных слоев к моменту рождения, можно думать, что первичная форма влияния ретикулярной формации на кору в виде гиперсинхронизации отражает принцип минимального функционирования и структурного обеспечения биологической активации коры мозга в ответ на болевое раздражение, угрожающее выживанию. И наоборот, биологически индифферентная для новорожденного активация коры, звуковая и зрительная, созревает весьма поздно, только после 12-го дня жизни. В этом возрасте без нее невозможна деятельность сигнальных форм отражения действительности. В связи с этим интересно сопоставить следующие два факта. Десинхронизация как общая форма активации коры в ответ на свет появляется после 12-го дня жизни, однако первые вызванные зрительные потенциалы, очень локальные, можно зарегистрировать в коре мозга намного раньше, уже на 4-й день жизни. Таким образом, существует значительная гетерохрония между созреванием локальной восходящей проекции, генерализованной активацией всей поверхности коры в форме десинхронизации ЭЭГ и реакцией вовлечения. В зрительной системе, очевидно, в связи с общим биологическим значением зрения как дистантного анализатора с сигнальной функцией процесс созревания локальной и общей активации коры происходит после рождения. В сенсорной коре этот процесс уже завершён в общих чертах к моменту рождения по принципу минимального обеспечения. По аналогии со зрительной корой можно предположить, что и в сенсорной коре сохраняется та же последовательность в созревании этих влияний — от первичной локальной проекции к генерализованной активации коры. Но все это происходит в эмбриогенезе.

Кроме того, логично думать, что проекционное созревание локальных восходящих систем коры мозга начинается с нескольких первичных волокон (см. рис. 29). Эта морфогенетическая закономерность может иметь физиологический смысл: печит незрелую кору информацией о некоторых параметрах периферического стимула. Позднее созревают аференты, входящие к более широким областям коры.

Это предположение подтверждается тем, что реакция гиперсинхронизации лучше всего выражена в фокусе максимальной активности вызванного потенциала новорожденного.

Эта закономерность прослежена нами при анализе эволюции зоны распространения компонентов вызванного ответа.

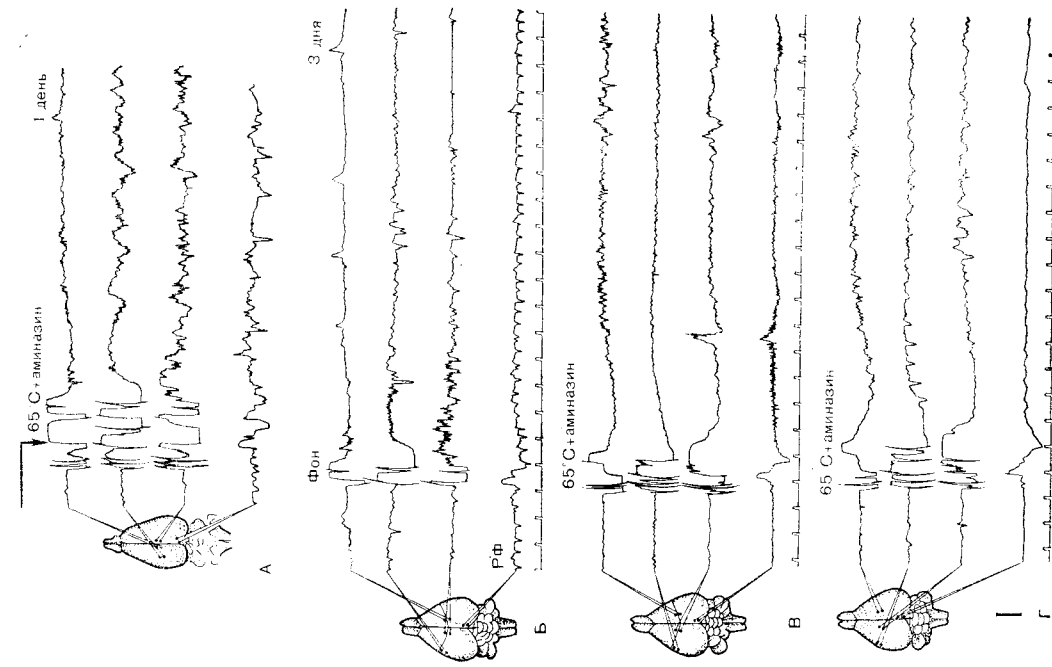


Рис. 21. Стадийные особенности в созревании адренергического субстрата ретикулярной формации в раннем онтогенезе; отсутствие блокирующего действия аминазина на болевую активацию коры.

А — новорожденный, аминазин не изменяет реакцию гиперсинхронизации ЭЭГ; Б — фон-реакция гиперсинхронизации в коре мозга и болевой ритм в ретикулярной формации в возрасте 3 дней; В — после введения аминазина исчез болевой ритм в ретикулярной формации; Г — реакция гиперсинхронизации в коре только ослаблена, но не блокирована.

субстрата ретикулярной формации новорожденного, в силу которого у него еще «не созрел» рецептор к аминазину. Вторая возможность заключается в том, что природа этой первичной восходящей активации не является адренергической, а в ее основе лежит какой-то другой химический субстрат, вероятно всего холинергической природы. Мнения по этому поводу различны.

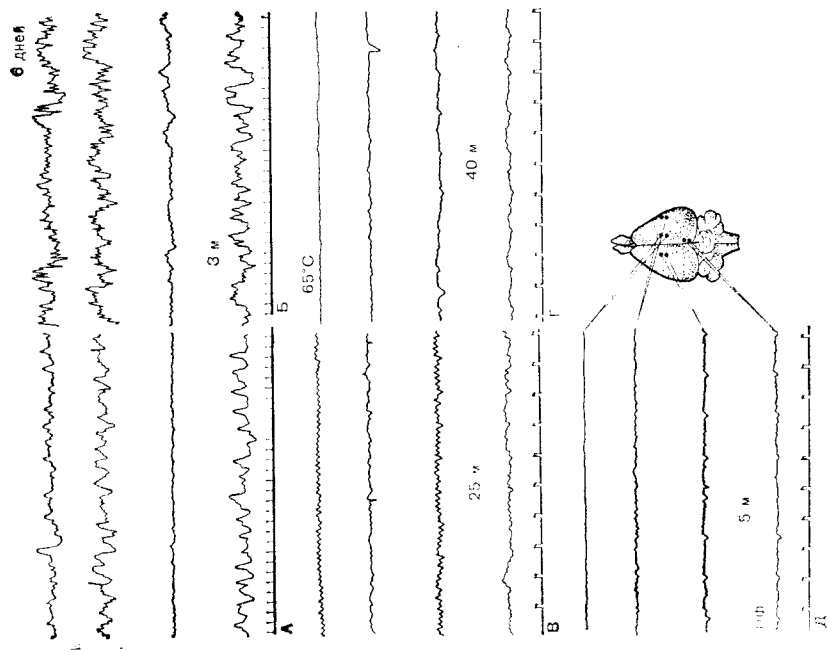


Рис. 22. Парадоксальное действие адреналина на спонтанную ЭЭГ кролика в возрасте 6 дней.

А — фон; Б — на 3-й минуте после введения адреналина кратковременная активация ЭЭГ; В — длительное угнетение ЭЭГ как типичная реакция этого возраста; Г — ноцицептивное раздражение не проявляется на ЭЭГ; Д — введение аминазина не снимает этого эффекта.

Цифры — время в минутах после введения адреналина, нижнее отведение — из ретикулярной формации на уровне S. Coll.

Так, например, онтогенетические исследования с симпатическим ганглием у кролика привели к заключению, что первичная активность ЭЭГ у новорожденных имсет адренергическую основу. Надо заметить, что этот вывод был сделан только на анализе измененной спонтанной ЭЭГ после введения некоторых адреполитиков, например симпатоллина. Модель болевой активации, биологически наиболее зрелой у новорожденных, в рассмотренных опытах не использовалась (Шевелева В. С., 1978). По мнению В. Д. Розановой, специально занимавшейся вопросами химической природы ЭЭГ в раннем онтогенезе у щенков, в первую очередь созревает холинергическая система функционирования мозга.

По нашему мнению, это предположение наиболее верно, так как холинергическая система передачи возбуждений в филогенетическом отношении является более древней, более широко распространенной и универсальной системой связи. Как известно, ацетилхолин в раннем эмбриональном периоде служит тканевым медиатором (Бузников Г. А., 1965, 1967) и только затем, после дифференцировки нервной системы, замыкается в нее и функционирует как передатчик нервных влияний.

Первичность холинергической природы восходящих активирующих влияний подтверждается и характером распределения холинэстеразной активности в раннем онтогенезе (Розанова В. Д., 1966). Эта точка зрения подтверждается и тем обстоятельством, что генерализованная реакция коры, гиперсинхронизация, у ретиллий является холинергической по своей природе (Белихова М. Г., 1965). Более того, холинергическая природа постулируется в настоящее время для двух восходящих в кору систем: для восходящей ретикулярной системы и для специфических релейных систем. В лаборатории П. К. Анохина с помощью ионофоретического введения достоверно показано, что сенсорно адекватные для данной зоны коры проекционные системы имеют холинергическую природу своих синаптических окончаний (Олейник Г. Н., 1970; Шерстнев В. Д., 1972), в то время как конвергирующие в эту же зону возбуждения другой модальности имеют нехолинергические медиаторы.

Все эти факты привели нас к предположению, что первичная форма гиперсинхронизированной ретикулярной активации коры мозга новорожденного является холинергической по своей природе. Однако, когда эта форма ретикулярных влияний на кору заменяется дефинитивной формой — десинхронизацией,

к холинергическим механизмам добавляются адренергические, участвующие в восходящей активации коры мозга у взрослых животных. На это указывает существование переходной стадии превращения реакции гиперсинхронизации в десинхронизацию на 6—9-й день жизни, когда реакция десинхронизации уже созрела, но еще не блокируется аминазином. Эффект действия аминазина проявляется только с 12-го дня жизни (рис. 23).

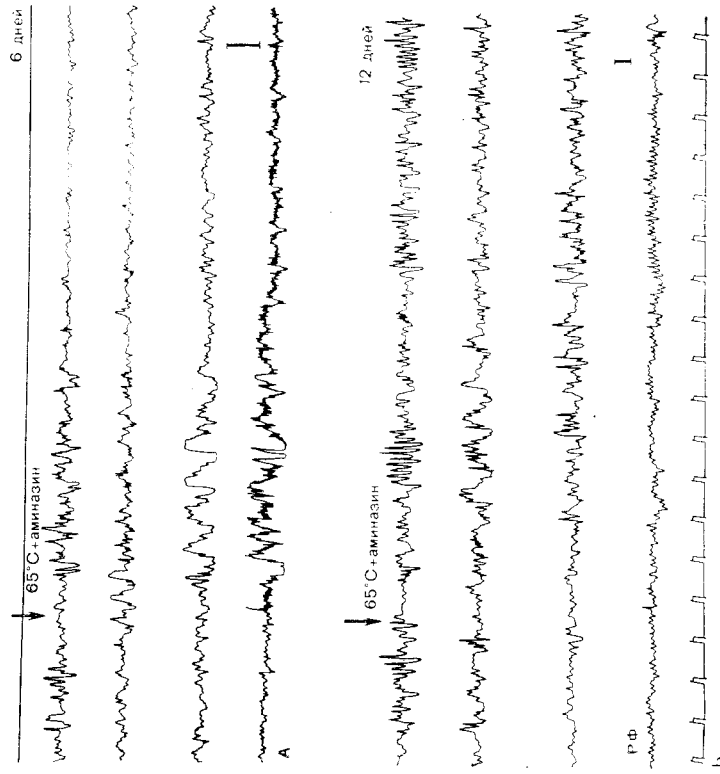


Рис. 23. Изменение химической чувствительности адренергического субстрата ретикулярной формации к действию аминазина в возрасте от 6 до 12 дней. А — на 6-й день созревает реакция десинхронизации ЭЭГ, однако она еще не блокируется аминазином; Б — на 12-й день жизни реакция десинхронизации блокируется аминазином. Сверху вниз: отведения из зрительной, сенсороторной и височной коры, ретикулярной формации.

Это прямо указывает на то, что болевая активация коры мозга в этом возрасте приобретает адренергический характер. Следовательно, в процессе онтогенеза, можно проследить четкую

эволюцию химической чувствительности активирующих влияний ретикулярной формации на кору мозга от начальных холиннергических механизмов к адренергическим. Мы хотели бы обратить внимание на то, что в этом случае, очевидно, не происходит замены одной химической формы на другую, а новые, вновь созревшие адренергические механизмы восходящей активации добавляются к первичным холиннергическим.

Существование двух нейрохимических механизмов восходящих активаций ретикулярной формации на кору мозга — адренергического и холиннергического — сейчас считается принятым. Аппликация аденохолинолитиков непосредственно на поверхность коры показала, что влияющие ретикулярной формации реализуется через два типа синапсов — адренергической и холиннергической природы (Анохин П. К., 1968).

Мнение о холиннергическом механизме функционирования ростральных областей ретикулярной формации широко принято (Каграманов К. М., 1966; Ильюченко Р. Ю., 1971).

Мы считаем, что в процессе онтогенетической эволюции такое добавление адренергических механизмов восходящих влияний ретикулярной формации к первичным холиннергическим происходит не только на уровне ствола мозга, но и распространяется вплоть до корковых нейронов в соответствии с данными о существовании адренергических и холиннергических кортикальных окончаний восходящей активирующей системы ствола в коре мозга (Анохин П. К., 1968; Ильюченко, 1973; Вальдман А. В., 1974).

Адренергическая система передачи возбуждения обуславливает весьма специфический, быстрый и повышенный общий статус деятельности. Поэтому можно думать, что она приобретает все большее значение у высших представителей беспозвоночных и позвоночных, особенно хищных. Однако эволюционно более древними, исходными медиаторами в центральной нервной системе были, очевидно, холиннергические вещества с различными формами активности. Так, например, ацетилхолин у некоторых беспозвоночных (анализируя) обладает весьма универсальными функциями и может осуществлять противоположные процессы: торможения и возбуждения (сейчас это показано и на нейронах коры). Широко распространение этого медиатора в животном мире и его роль в тканевом обмене эмбрионов создают предпосылки для опережающего созревания этого медиатора и в синаптической передаче мозга низших животных.

Можно думать, что и в нейропиле переднего мозга амфибий и рептилий первичной системой передачи возбуждений яв-

ляется холиннергическая система медиаторов. В процессе онтогенеза высших млекопитающих ускоренно развивающийся плексиморфный слой коры мозга новорожденных использует вначале эту старую медиаторную систему. Поэтому рано созревающие аксодендритические синапсы новорожденных, вероятно, функционируют на такой холиннергической основе. Затем соответственно срокам появления реакции десинхронизации ЭЭГ в нее врастают адренергические афферентные системы. Таким образом, к старым синаптическим системам плексиморфного слоя добавляется филогенетически более молодая адренергическая система.

Эти соображения могут быть интерпретированы в более широком аспекте в связи с известным положением Dale (1914) о том, что нейрон во всех ветвлениях своего аксона секреторует один и тот же медиатор. В связи с этим можно допустить, что каждая из медиаторных систем — холиннергическая или адренергическая, определяющие онтогенетически ранние формы активации коры, могут сохранить однообразие химической природы передатчика на всем протяжении первичной болевой системы, берущей начало в ретикулярной формации и оказывающей синаптической системой на корковых нейронах. Очевидное «адренергическое» единство медиаторной природы такой четко очерченной функциональной системы, как болевая, на уровне ретикулярной системы и кортикальных синапсов подтверждает возможность такого представления.

Древность и надежность холиннергической организации неродеи информации в мозг отражена в холиннергической природе передачи от мотонейронов спинного мозга к мышцам через нервно-мышечный синапс. Коллатерали мотонейронов оканчиваются на клетках Реншоу, активность которых усиливается эзерином и угнетается d-тубокурарином, следовательно, здесь налицо холиннергическая медиация, которая подтверждает принцип (Dale, 1914). Если вспомнить, что в глубоком эмбриогенезе еще на стадии образования нервной трубки уже существует связь аксола «моторного нейробласта» с прилегающим сомитом, почкой конечности, то становится ясно, что на этой стадии холиннергическая медиация до проведения нервного импульса играет стимулирующую роль в развитии конечности, сопровождает весь процесс ее дифференцировки. Проведение первого импульса как новейшая функция медиаторных систем созревает на более поздних стадиях. Этим достигается специфическая модуляция генома дифференцирующихся мышечных клеток в тонком соответствии со спецификой нервного отростка.

Эти связи генетически детерминированы, их нарушение при денервации мышцы приводит к появлению холинорецептивных участков на поверхности мышечной клетки вследствие резкой активации генома ядра клетки (Посконова М., 1977).

До недавнего времени мотонейроны спинного мозга считались единственным типом холинергических нейронов этого уровня. Как моторный компонент болевой функциональной системы новорожденного эти мотонейроны с их холинергической природой вполне соответствуют предполагаемой холинергической природе стволовых и первичных аксондритических синапсов в более старом I плексиморфном слое коры. Таким образом, первичная и примитивная функциональная система боли, готовая к моменту рождения, обеспечивается в своих основных частях холинергической нейрхимией. Однако медиаторная природа спинномозговых восходящих болевых трактов (палеоталамический и др.) у новорожденного неизвестна. Возможно, имеет место чередование холинергических и адренергических синапсов (Feld Berg W. at. al, 1951).

Отчетливая «химическая очерченность» синаптических систем на уровне коры, объединенных в специфичную организацию по параметру общности источника возбуждения и медиатора, определяет их функциональную индивидуальность и дифференцирует от других систем даже в случае весьма вероятного пространственного перекрытия этих систем на корковых нейронах. С этой точки зрения химическая монотонность передает информации из подкорки на кортикальные клетки определяет надежность этого канала связи и неизменность передачи информации через многочисленные пресинаптические ветвления данной системы на корковых нейронах. Это свойство должно быть особенно стабильным для исторически более старых системных организаций. Постсинаптическая мембрана, принимающая эту информацию, напротив, может быть весьма разнообразной в зависимости от места окончания этих волокон на разных клетках или на различных участках одной и той же клетки, что и определяет уровень эффективности пришедшего сигнала. Одни клетки могут ответить на него молчанием, в то время как другие изменяют свою активность в различной степени.

В процессе онтогенетического развития мозга имеет место отчетливая гетерохрония в созревании восходящих активирующих влияний ретикулярной формации на кору мозга при болевом, звуковом и световом раздражениях. Из этих трех форм

активирующих влияний «врожденной» является только болевая активация коры, созревающая к моменту рождения и определяющая биологическое содержание эмоции и отрицательного характера (боли, страха, стресса). Боль есть индивидуализированное восприятие и переживание, сопровождающееся реакцией отстранения от вредящего воздействия. Это есть субъективное ощущение как наиболее древнее свойство живых систем к отращению факторов внешнего мира, «с места» оценивать полезное и вредное (П. К. Анохин, 1978).

Как форма субъективно эмоционального отражения внешних воздействий боль содержит генетически детерминированные механизмы, изученные нами, и компоненты, приобретенные в процессе индивидуальной жизни. В отличие от болевой активации коры мозга, составляющей компонент субъективного ощущения, активация коры при стимуляции звуком и светом входит в состав сигнальных форм отражения. Именно этим объясняется их более позднее созревание, так как приобретены стимулом сигнального значения **возможно только** после полного созревания мозга с формированием полноценного целесообразного поведения. Такая последовательность этих трех типов восходящих активирующих влияний отражает системный принцип гетерохронного развития и точно соответствует особенностям экологии новорожденного. «Звуковая» активация у всех грызунов созревает раньше «световой», так как слух у них — ведущий вид экстерорецепции.

Биологическая значимость такой системной гетерохронии формулирована П. К. Анохиным как принцип минимального обеспечения функции новорожденного.

Все эти сравнительные данные приобретают особый интерес с позиций концепции системогенеза П. К. Анохина (Анохин П. К., 1949). Основное положение этой концепции состоит в том, что к моменту рождения животного созревают те функциональные системы, которые в соответствии с его экологией обеспечивают ему выживаемость в самый критический период жизни непосредственно после рождения. Такие системы мы обозначили как инвариантные по своему эволюционному генетическому обеспечению и отражают наследственный консерватизм как результат стабилизирующего отбора.

Функциональные системы, которые обеспечивают приспособление данного новорожденного к более поздним условиям жизни, развиваются более медленно и «дозревают» в различные сроки постнатальной жизни. С этой точки зрения созревание ЭЭГ и ее реакции на внешнее раздражение находятся

в соответствии с общностями экологии и выражают особенности реализации генетической программы развития центральных механизмов будущих системных процессов. Очевидно, эти первичные восходящие связи ретикулярной формации и коры мозга отражают тот факт, что созревание первичной стержневой структуры кора — ретикулярная формация происходит задолго до ее реализации в целостном поведении. Дальнейшее созревание коры больших полушарий и ее интегративных функций на более поздних стадиях развития, после 15—20-го дня жизни, происходит одновременно с активным процессом приспособления к внешнему миру.

Так, например, к таким функциональным системам в первую очередь относится ориентировочная реакция — основа всего последующего обучения.

Ориентировочная реакция как функциональная интеграция имеет весьма сложный состав и у кролика появляется только на 18—20-й день жизни. Ее центральный компонент в форме биологической специфической генерализованной активации коры созревает намного раньше как десинхронизация электрической активности коры в ответ на действие пока еще инфраферентных для этого возраста раздражителей (звук, свет). Именно этот центральный механизм, как показали наши исследования, и проходит ускоренное развитие в первые дни после рождения. Его важнейшей особенностью является экологическая специфичность. Эта часть всего будущего обучения и приобретенного опыта является врожденной и генетически жестко запрограммированной как первичная форма генерализованной активации всех корковых элементов в соответствии с экологическим значением стимула.

Первичные связи корковых нейронов с ретикулярной формой — интегративным центром ствола, весьма зрелым уже к моменту рождения, с самого начала биологически специфические и носят отчетливый видовой характер.

Первое возникающее в онтогенезе генерализованное возбуждение коры — болевая активация. Это важнейший параметр биологически врожденного пассивно оборонительной реакции любого новорожденного на боль. От степени ее зрелости к моменту рождения, ее приспособительного эффекта зависит выживаемость любого новорожденного. У зрело рождающихся видов болевая реакция должна быть совершенно полноценной. Это значит, что консолидация всей оборонительной функциональной системы, включая ее периферические компоненты и такие важнейшие «узлы», как оценка результата с возможно-

стью перестройки программы действия, должны быть полностью консолидированы уже к моменту рождения. Действительно, детеныши морской свинки, зайца, ягнота, цыплята и т. д. способны активно уходить от болевого стимула уже через несколько часов после рождения.

И наоборот, незрелые новорожденные (кролики, котята, щенята и т. д.) реагируют на боль только криком и общей дви-

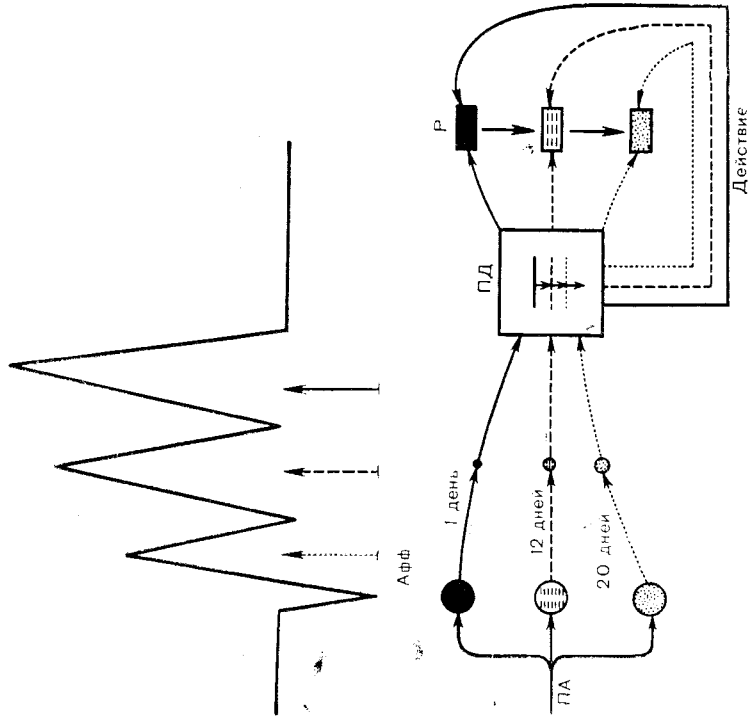


Рис. 24. Иерархическое развитие в онтогенезе центральных аппаратов болевой функциональной системы на 1-й, 12-й и 20-й день жизни.

АФФ — афферентный синтез; ПД — программа действия; Р — результат действия; ПА — первичная афферентация.
1-й день: реакция интегрируется на стволовом уровне (генерализованные движения).
12-й день: реакция интегрируется локально, становится возможной условная связь.
20-й день — зрелая интеграция, вырастающая из двух предшествующих и состоящая их. Вверху — компоненты ВП, созревающие соответственно этим стадиям.

гательной реакцией, без локализации боли и без направленного, координированного ее избегания. Следует отметить, что К моменту рождения у них уже относительно зрелые центральные «афферентный» компонент этой функциональной системы, болевая активация восходящих систем: спинной мозг, ретикулярная формация, кора, общая некоординированная двигательная активность ствольного «гнезда». Системная организация двигательного компонента этой реакции происходит позднее, ее консолидация осуществляется постепенно, в процессе постнатального развития. Такое же «дозревание» происходит, как было показано выше, и в центральных структурах «болевой» системы: смена гиперсинхронизации коры десинхронизацией, созревание адренергического субстрата. К моменту завершения этих процессов на синаптическом и химическом уровнях более дифференцированным становится и двигательный компонент этой реакции. Фактически этот компонент формируется в результате обучения в постнатальном периоде, с этой точки зрения он является приобретенным.

Функциональные системы такого типа, созревающие после рождения, в отличие от врожденных систем, в процессе созревания имеют возможность ввести в свои «каркасные» механизмы разнообразные афферентные входы, а также более пластично и совершенно «отточить» свои эффекторные компоненты. Другими словами, в этом случае имеется возможность резко расширить генетически детерминированную «норму реакции». Наиболее пластичной является структура афферентного синтеза функциональной системы, компонентный состав которого определяет уровень точности «принятия решения».

Таким образом, из первичных компонентов еще слабо интегрированной болевой реакции новорожденного в процессе развития консолидируется полноценная функциональная система, защитного поведения, характерного для данного вида и обладающего индивидуальными особенностями (рис. 24).

Важно отметить, что изученный нами онтогенез болевой активации коры больших полушарий определяет важнейшую мотивацию боли с ее защитным смыслом. На высшем уровне психического отражения на основе этих первичных механизмов формируются эмоциональные состояния. С этой точки зрения важно подчеркнуть, что изученные нами в онтогенезе первичные механизмы боли являются генетически детерминированными, наследственными составляющими структуры отрицательных эмоциональных состояний.

Глава IV

ГЕТЕРОХРОННОЕ СОЗРЕВАНИЕ ВОСХОДЯЩИХ ВОЗБУЖДЕНИЙ СЕНСОМОТОРНОЙ КОРЫ И ПРИРОДА ВЫЗВАННОГО ПОТЕНЦИАЛА

Исследования, изложенные в этой главе, показали, что компоненты вызванного ответа сенсомоторной коры созревают гетерохронно и комплекс вызванного потенциала этих областей коры у взрослого животного по своей природе сложный физиологический феномен. Он формируется различными потоками восходящих в кору возбуждений, берущих начало в разных подкорковых структурах, вероятно, весьма универсально отражает на поверхности коры мозга различные биологические и функциональные параметры периферического стимула.

Как известно, первичный ответ состоит из двух компонентов. Первый, положительной спайкообразной конфигурации, с коротким латентным периодом. Второй компонент, имеющий большой латентный период и значительную длительность, характеризуется отрицательной полярностью. Такая двухфазная конфигурация первичного отдела является стандартной для стимулов различной сенсорной модальности и регистрируется в различных проекционных областях коры: слуховой, зрительной, обонятельной, сенсорной и т. д. Во всех этих случаях наблюдающиеся различия ограничиваются величиной латентного периода и длительностью фаз.

Так, например, в сенсорной области в ответ на раздражение седального нерва первичный ответ появляется с латентным периодом от 10 до 15 мс у кошек и от 30 до 30 мс у кроликов. В слуховой области в ответ на адекватное раздражение кортиева органа первичный ответ возникает с латентным периодом 12—14 мс (Ройтбак А. И., 1955; Кулланда К. М., 1962, и др.).

Функциональные свойства первичного ответа. Первичный ответ сенсомоторной коры изучался при стимуляции соответствующих афферентных нервов, рецепторов кожи, растяжении мышц таламуса и медленного лемниска (Ройтбак А. И., 1955; 1964; Кулланда К. М., 1963; Анохин П. К., 1968; Ага-Мурадова Ф. А., 1972). Под наркозом он имеет четко разграниченную область распределения с фокусом максимальной активности (ФМА). У кошек ФМА расположен в I поле соматической чувствительности и вся зона отведения топографически очень четко очерчена. В ответ на этот же стимул в ассоциативных областях коры возникают ассоциативные ответы.

У кроликов зона отведения первичного ответа менее четко очерчена и захватывает значительную территорию сенсомоторной коры. Зона отведения

отрицательной фазы очень часто оказывается значительно шире распространения положительного компонента. Это зависит, в частности, от функционального состояния коры, глубины и качества наркоза. Как правило, в условиях более глубокой анестезии зона распространения суживается и первичный ответ представляется в основном только положительной фазой. При более поверхностном наркозе зона отведения потенциалов расширяется и оказывается более широкой. Амплитуда первичного ответа достигает наибольшей величины в ФМА и постепенно убывает к периферии зоны отведения. В ФМА наблюдается, по данным ряда исследователей, и наименьшая величина латентного периода первичного ответа. Весьма разнообразные ответы в ассоциативной коре были зарегистрированы D. Albe-Fessard (1961) при ишем- и контра-латеральном раздражении. На этом основании некоторыми авторами сделано предположение о возможности горизонтального распространения активности от ФМА к периферии.

Вызванные потенциалы сенсорной коры изучались нами с 1960 г. Гетерохрония в созревании компонентов ВП дала возможность выявить двойственную природу первичного ответа и физиологическую сложность всего комплекса ВП, организованного несколькими восходящими возбуждениями (Апохин П. К., 1960; Ата-Мурадова Ф. А., 1960).

С этой точки зрения ВП представляет собой комплекс физиологически разнородных возбуждений, а каждый его компонент — результат индивидуального восходящего возбуждения, имеющего свою собственную подкорковую локализацию и синхроническую систему в коре мозга. Анализ ВП на разных стадиях развития является поэтому показателем восходящих возбуждений, достигающих коры мозга при афферентном раздражении, а созревание нового компонента — как показатель созревания нового восходящего возбуждения коры. Для анализа онтогенетической эволюции нами был выбран ВП сенсорной коры. Возникающий в ответ на раздражение седативного нерва. Возбуждение, возникающее в нерве на разных стадиях созревания мозга и его проводящих путей, должно охватывать различные структуры на своем пути к коре больших полушарий.

ГЕТЕРОХРОНИЯ В СОЗРЕВАНИИ ВОСХОДЯЩИХ ВОЗБУЖДЕНИЙ СЕНСОМОТОРНОЙ КОРЫ

Уже в первых экспериментах по изучению специфических восходящих влияний (Ата-Мурадова Ф. А., 1960) мы обратили внимание на чрезвычайно интересный факт. В ответ на односторонний электрический стимул, приложенный к седативному нерву, в сенсорной коре новорожденного кролика возникает колебание потенциала в форме поверхностной негаливной волны (рис. 25, А).

В более поздних исследованиях оказалось, что эта упрощенная первичная форма ВП новорожденного является универсальной для всех сенсорных модальностей (Мылсвийчик Я., 1967; Rose I. E. et al., 1957; Ellingson R., Willcot R. C., 1960; Marty R., 1962; Farber, 1971). Конфигурация ВП, содержащая только отрицательный компонент, полностью противоречит существовавшей к 1960 г. концепции происхождения первичного ответа, в соответствии с которой отрицательная фаза всегда рассматривалась как логическое следствие положительной; результаты объемного эффекта глубокого возбуждения III—IV

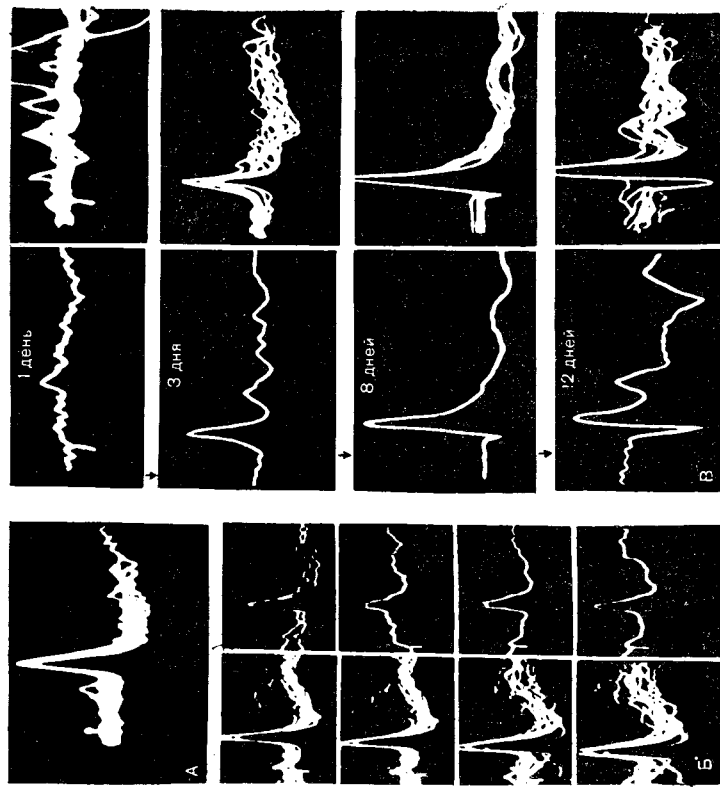


Рис. 25. Вызванный ответ сенсомоторной коры кролика и его эволюция в постнатальном онтогенезе.

А — ВП в форме одиночной отрицательной волны (10 мкВ); Б — уменьшение амплитуды ответа при частоте стимуляции 1 стимул в 2 с (10 мкВ); В — изменение ВП от 1-го до 12-го дня жизни (10 мкВ); цифры — дни жизни; сырая — нарастающая; Калибровка (на всех последующих рисунках) время 50 мс, амплитуда ВП в мкВ, 8-й день — 30 мкВ; 12-й день — 20 мкВ.

соя коры на поверхности коры. Эта принципиальная сторона вопроса была нами специально исследована в 1960—1963 гг. У новорожденного кролика через 2—3 ч после рождения в ответ на одиночный электрический стимул седалищного нерва в проекционной области задней лапы регистрировался ВП в форме одиночного отрицательного медленного колебания (рис. 25, А, Б). Для этого ВП характерны некоторые особые физиологические свойства, отличающие его от ВП взрослого животного.

1. Он не имеет положительного компонента, предшествующего обычно отрицательному компоненту ВП. Специальные пробы с увеличением силы и длительности раздражающего тока (например, до 30—50 В), а также применение достаточно большого усиления показали действительное отсутствие положительного компонента.

2. Его латентный период равен 100—110 мс, т. е. в 5—10 раз превышает латентный период вызванного ответа взрослого животного.

3. Длительность его составляет 50—60 мс, наблюдается медленное нарастание фронта волны колебания и такой же постепенный ее спад.

4. Амплитуда колеблется в довольно широких пределах — от 10 до 25 мкВ у отдельных животных. Даже у одного и того же животного при отведении от одного и того же пункта коры мозга амплитуда может колебаться более чем в 2 раза.

5. Зона отведения этого ответа очень мала (рис. 26) в отличие от его широкой генерализации ВП у взрослого животного. Фактически он отводится на площади всего лишь в 1—1,5 мм², т. е. только в фокусе максимальной активности. На расстоянии 1 мм от этого пункта амплитуда потенциала уже очень незначительна, а чуть дальше он отсутствует. Если увеличить интенсивность стимула в 2—3 раза, его можно «вытянуть» и в этом пункте (рис. 26, А, Б). Этот факт указывает на высокий порог возбудимости сигналов в этом участке коры, что свидетельствует об их незначительной зрелости. Вероятно, следствием такой локальности является неизменность латентного периода с удалением от фокуса максимальной активности. Длительность эффекта тоже оставалась неизменной.

При частоте стимуляции 1—2 в секунду амплитуда ответа уменьшалась в 2 раза в ответ на второй стимул. Латентный период реакции увеличивался до 120 мс. Заметного изменения длительности не наблюдалось, но происходило сужение зоны отведения ВП.

При длительности стимула 0,05 мс порог отрицательного потенциала 5—6 В, у отдельных животных он может быть 4 В (пороговое раздражение для ВП взрослого кролика составляет менее 1 В).

Сопоставление выявленных особенностей с имеющимися в то время в литературе исследованиями онтогенетического развития возбудимости некоторых образований (Аршавский И. А., 1951) показало, что ВП новорожденного обладает свойствами, которые характеризуют его как физиологически незрелый фе-

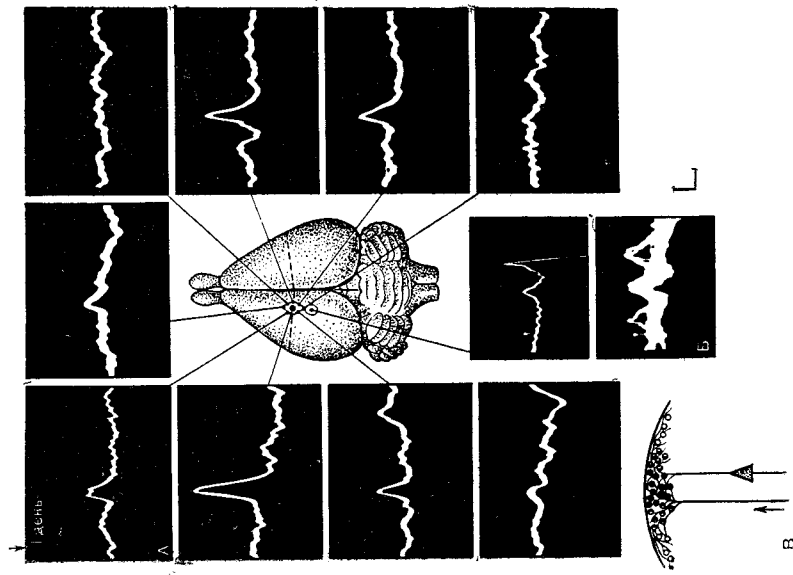


Рис. 26. Локальность в созревании отрицательного ВП в сенсомоторной коре новорожденного.

А — зона распространения ВП; Б — стимул высокой интенсивности (20 В, 0,05 мс) вызывает ВП за пределами активной зоны; В — схема сингаптурного созревания ВП в плекоморфном слое: зрелые сингапсы, черные, незрелые, белые.

номен с низкой лабильностью образующих его восходящих систем. Несомненно, эти свойства ВП вызваны особенностью тех морфологических отношений, которые допускают на этой стадии возможность прохождения афферентной импульсации в кору. Можно предполагать, что эта система восходящих в проекционную кору возбуждений весьма проста по своей структуре и заканчивается в коре немногочисленными синапсами. Если учесть, что одно афферентное одиночное волокно охватывает своими терминалями около 5000 клеток (Sholl D. A., 1956), т. е. объем коры $0,1 \text{ мм}^3$, то весьма вероятно, что ВП в коре новорожденного практически можно вызвать активацией буквально несколькими волокнами, гетерохронно созревшими к моменту рождения.

В первые дни после рождения происходит уменьшение всех временных параметров ВП. На 2—3-й день жизни часто появляется вторичное негативное колебание, так что ответ становится более сложным.

Латентный период ответа к 7-му дню достигает 40—50 мс, т. е. уменьшается почти в 2 раза. На 6—8-й день жизни происходят принципиальные изменения в ВП: появляется первичный положительный компонент (см. рис. 25, В).

Однако длительность ответа практически не изменяется с 1-го дня после рождения по 6—8-й день. Широка распределения ВП по коре значительно возрастает с 1-го по 5—7-й день, хотя и не достигает той, которая наблюдается у животных старше 10 дней.

В этом же возрасте при ритмическом раздражении 2—3 в секунду положительный компонент оказывается более подверженным угнетающему действию повторного раздражения, чем отрицательный. Это указывает на большую функциональную неустойчивость положительного компонента в первые дни его появления (Анохин П. К., 1968). У взрослых животных, как известно, имеют место обратные отношения.

Порог реакции к 6—8-му дню после рождения достигает величины 2 В. Эта величина сохраняется у животных примерно до 30-дневного возраста. У более старших животных порог уменьшается до 1 В.

Таким образом, за время развития животного с однодневно-го до 6—9-дневного возраста все параметры первичного ВП как функции созревающих морфологических соотношений претерпевают значительные изменения на путях к дефинитивному состоянию: уменьшение латентного периода, увеличение амплитуды, снижение порога возникновения, увеличение зоны

возможного отведения потенциала и, наконец, эпизодическое появление положительного компонента, который в этом периоде имеет еще весьма малую амплитуду.

Важнейшей физиологической чертой этого начального положительного компонента в ранний период развития является его непостоянство, даже в одном и том же эксперименте, при одном и том же раздражении и при отведении из одного и того же пункта. В этот переходный момент отмечается картина чередования на протяжении десятков секунд то одного изолированного отрицательного компонента, то всего комплекса вместе с начальным положительным. Уже на основании этого факта можно с достоверностью утверждать, что и в случае изолированного ответа повзросленного, и в более поздние сроки, когда отрицательной фазе уже предшествует положительный компонент, мы имеем дело с феноменом истинного первичного ответа ВП.

Следовательно, первичное одиночное отрицательное колебание, постепенно эволюционируя, превращается в отрицательный компонент первичного ответа взрослого кролика. И так, отрицательный вызванный ответ новорожденного и отрицательный компонент первичного ответа взрослого животного являются одним и тем же физиологическим феноменом.

Такое же раннее созревание положительного компонента ВП сенсомоторной коры на 2—3-й день жизни обнаружено у котят (Marty R., 1962) и у кролика (Laget P., 1963, 1965; Nolibar I., 1964). Положительный компонент в ранней стадии своего возникновения на 6—8-й день имеет форму небольшого зубца с неострой, закругленной вершиной. Этим он отличается от своей дефинитивной острой спайкообразной конфигурации в зрелом возрасте. Наиболее четко и в первую очередь он проявляется в фокусе максимальной активности уже имеющегося отрицательного компонента (1), в то время как к периферии от этого пункта продолжает еще по-прежнему регистрироваться только отрицательное колебание. Порог для положительной фазы выше, чем для отрицательной (рис. 33), ее утомляемость выше: при нанесении раздражения с частотой 2—3 в секунду положительная фаза очень быстро исчезает.

С 8-го дня постнатальной жизни во всех экспериментах регистрировался полный комплекс первичного ответа. Латентный период 25—30 мс, амплитуда 200 мВ. В этом периоде положительная фаза приобретает типичную для нее спайкообразную форму. Длительность ее уменьшается до 15 мс. Таким образом, в этом возрасте первичный ответ складывается как

дефинитивный феномен, но созревание его физиологических свойств еще продолжается.

К месячному возрасту все параметры практически достигают дефинитивного значения: латентный период 15—20 мс, амплитуда до 200 мкВ.

Можно сделать следующие принципиальные заключения относительно эволюции первичного ответа.

1. Изолированный отрицательный ВП новорожденного является единственной формой ВП в этом возрасте. Увеличение силы раздражения не выявляет признаков положительного компонента первичного ВП.

2. Изолированный отрицательный потенциал новорожденного животного и отрицательный компонент первичного ВП взрослого животного — это по своей природе один и тот же физиологический феномен. Он непосредственно переходит в отрицательный компонент первичного ответа взрослого животного, изменяя лишь свои количественные параметры (латентный период, амплитуда, длительность и т. д.) и обогащаясь новыми восходящими возбуждениями — вторичная негативность.

Эти заключения дали нам основание значительно изменить общепринятые представления о природе первичного вызванного ответа и выдвинуть предположение о двойном генезе формирующих его возбуждений, созревающих в онтогенезе с такой гетерохронией. Совершенно очевидно, что обнаруженная нами функциональная гетерохронность в созревании отрицательного и положительного компонентов первичного ответа отражает соответствующую структурную гетерохронию элементов коры мозга, на основе которых генерируются оба типа постсеннаптических потенциалов: поверхностных и глубоких.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ КОРТИКАЛЬНЫХ СТРУКТУР, ОБЕСПЕЧИВАЮЩИХ КОМПОНЕНТЫ ВЫЗВАННОГО ОТВЕТА

Факт появления в онтогенезе на поверхности коры в первую очередь отрицательного компонента ВП может зависеть только от синаптических разрядов непосредственно под электродом, т. е. по крайней мере в I слое коры. Это соображение привело нас к мысли, что возбуждение, обеспечивающее этот компонент, приходит к поверхности коры по путям, восходящим непосредственно в ее I слой. Таким образом, для этого компонента имеется другой путь, нежели тот, по которому по общепринятой теории поступает таламическое возбуждение к

клеткам III—IV слоя. Последний, по нашему мнению, созревает позднее и обеспечивает появление положительного компонента первичного ответа. Известные факты о функциональных различиях положительной и отрицательной фаз ВП, изложенные выше, также наталкивают на мысль об их различном генезе, как и гетерохрония в созревании структур, обеспечивающих эти два компонента. Сюда относятся их волоконные системы в коре и те синапсы, которыми они оканчиваются и которые генерируют эти компоненты в III—IV и I слоях коры.

Такое предполагаемое нами расхождение во времени созревания отдельных проводящих путей и различных синаптических образований не является чем-то необычным и новым. В работе ряда авторов было показано, что синаптические образования, обеспечивающие жизненно важные функции различных новорожденных животных сразу же после рождения, созревают в первую очередь (Милягин Я. И., 1958; Голубева К. Л., 1960; Шулейкина М. В., 1960).

Исследование волоконных путей коры: восходящих систем, обуславливающих отрицательный ответ новорожденного на поверхность коры, и систем, созревающих позднее и формирующих положительный компонент ответа на 6—7-й день, впервые было проделано нами именно с этой точки зрения (Ата-Мурдова Ф. А., Чернышова И. А., 1963, 1965).

Из работ ряда морфологов (Каплан, 1956; Sajal, 1960; Chang H. T. 1953; Lorente de No R., 1934, и др.) известно, что в I слой коры из подкорковых образований поднимаются только волокна несинаптических путей, которые отличаются весьма малым диаметром и в большинстве случаев отсутствием миелиновой оболочки.

Так, R. Lorente de No у взрослых животных в коре мозга было описано три типа волокон. К первому типу относятся проекционные волокна, которые имеют наибольший диаметр и обладают миелиновой оболочкой. Они заканчиваются обычно синаптическими окончаниями в III—IV слое коры. В месте окончания аксоны лишены миелиновой оболочки и образуют контакты в виде гнезд, корзинок и диффузных сплетений вокруг соматической части клеток. К этому же типу волокон относятся также волокна, которые образуют сплетения не только в двигательных, но и в средних слоях коры и посылают иногда веточки к I слою.

Как уже говорилось, одно такое проекционное волокно может охватить своими разветвлениями около 500 нейронов на участке площадью 0,1 мм и определить формирование ВП. Ко второму типу автор относит несинаптические волокна, без точной подкорковой локализации. Они были им обнаружены у низших млекопитающих. Эти волокна из белого вещества восходят непосредственно к I слою, отдавая по пути немногочисленные ответвления в глубокие слои.

Наконец, третий тип волокон включает в себя ассоциативные волокна, восходящие к I слою и глубинным слоям коры из другого полушария или из глубоких слоев этого же полушария (Школьник-Яррос Е. Г., 1965; Lorente de No R., 1943; Sajal, 1960).

По мнению Сантогоя (1960), большинство аксонов плексиморфного слоя относится к восходящим аксонам клеток Мартиногги, локализованных в глубинных слоях коры. Эти выводы сделаны на основании опытов с ползковой коры на различных уровнях и анализа дегенерации аксонов в изолированных участках. Он считает, что до плексиморфного слоя коры не доходят также волокна трансаллоэзального и ассоциативного типа.

Г. И. Поляков (1956) у плодов человека обнаружил концевые разветвления афферентных волокон, поступающих из межуточного слоя стенки полушария в корковую пластинку и достигающих ее красного слоя. Афферентные волокна в I слое двигательной коры берут начало из внутренней капсулы 23-дневного эмбриона кролика (Троицкая С. А., 1953). Очень раннюю дифференцировку плексиморфного слоя на препаратах, окрашенных по Гольджи, удалось идентифицировать у 10-дневного эмбриона, однако происхождение этих волокон неизвестно, так как сама корковая пластинка обособляется только на 12-й день жизни (Троицкая С. А., 1953).

Уже сам факт наличия столь различных в морфологическом отношении восходящих путей в коре позволяет думать, что восходящие возбуждения и их влияния на корковые клетки не могут быть в физиологическом отношении одинаковыми.

С другой стороны, наличие нескольких видов волоконных систем заставляет предполагать, что возбуждения, приходящие по этим различным системам в кору, должны приходить к ней в какой-то последовательности или, во всяком случае, в каких-то временных взаимоотношениях у взрослого животного, особенно в онтогенезе.

Соображения С. I. Negrick и Р. Н. Bishop (1962) о различной филогенетической древности отдельных слоев коры и ее отдельных восходящих систем также привело к мысли о различном функциональном значении этих разных восходящих систем коры.

Учитывая все это, мы пришли к предположению о раннем и избирательном созревании прямых, восходящих в I слой проводящих путей. Специфические афференты III—IV слоя коры, по нашему мнению, должны были созреть позже. Доказательством и следствием таких гетерохронных отношений между двумя афферентными системами коры должны быть различия в сроках созревания и тех нейрональных элементов, на которых синаптически оканчиваются эти разные восходящие системы.

Для таламических специфических путей таким конечным субстратом являются дендритические разветвления звездчатых клеток, базальные дендриты и сомы пирамидных клеток III—IV слоя. Для неспецифических путей, восходящих непосредственно к I-му слою коры, — это апикальные дендриты пирамидных клеток и их тангенциальные разветвления в I слое, а в эмбриогенезе, возможно, также и клетки Редуса — Кахаля,

которые появляются в плексиморфном слое задолго до дифференцирования корковой пластинки, являются полностью созревшими и происхождения которых считается весьма загадочным (Кунаков К. А., 1961; Поляков Г. И., 1960).

Чтобы проверить каждое из этих двух предположений, мы совместно с И. А. Чернышевской (1963) приступили к морфологической характеристике различных восходящих путей к коре



Рис. 27. Обзорные препараты по созреванию нейронов сенсомоторной коры мозга кролика. Окраска по Нисслю.

мозга и тех структур, на которых они оканчиваются. Для морфологического анализа брали участки сенсомоторной коры в зоне максимальной выраженности вызванного ответа.

По цитоархитектоническому делению эта область соответствовала границе поля 1+3 и 4 и поля 5+7, по Винклеру и Поттеру, полю 1, 2, 3, 4, по Розе (Winkler C., Potter A., 1911; Ros I., 1941). По данным Робинер (1950), область сенсомоторной проекции занимает в коре кролика поле Pг. Pг. ag. Pг.

Как известно, в соматосенсорную область коры основная масса волокон поступает из вентрального и латерального ядер таламуса, а также таламических образований ретикулярного типа, имеющих обширные связи между

собой (Sager O., 1963; Rose J. E., Woolsey C. N., 1949; Rose J. E., 1952; Nau-ta W. J. H., Whitlock D. C., 1954; Jasper H. H., 1958, 1959; Starzl T. E., Ma-goun C. W., 1961, и др.).

Мы получили следующие результаты. При обработке препаратов по методу Ниссля обращает на себя внимание чрезвычайно плотное расположение клеточных элементов в коре однодневного кролика (рис. 27), отмеченное и другими исследователями (Hunt W. E., Goldring S., 1954).

С 1 мм³ вещества коры новорожденного кролика клеточные элементы занимают от 14 до 15% объема, в то время как у взрослого животного они составляют 1,1% (Schade I. P., Bahner, 1960). Наряду с таким густым расположением нейрональных элементов наблюдается четкое разделение коры по слоям. По данным А. С. Пенчика и С. А. Тропичкой (1940, 1959), стратификация коры кролика достаточно выражена уже к 20-му дню пренатального развития, а к 25-му дню эмбриогенеза намечается арсальная дифференцировка сенсомоторной коры. Таким образом, процесс морфологического созревания коры кролика в значительной степени протекает в период до рождения.

Наши наблюдения показали, что в коре новорожденного кролика дифференцированы только двигательные пирамиды V слоя. В эти сроки они уже имеют характерную для них форму треугольников с округленными вершинами. Особенно хорошо это заметно в медиальном участке коры полушария, относящемся к более старой части неокортекса. Клетки остальных слоев, особенно клетки III—IV слоя сенсомоторной области, у новорожденного еще не дифференцированы. Они однообразной округлой формы, не различаются по типам, имеют большое круглое ядро, вокруг которого расположен тонкий ободок протоплазмы. Ни по характеру распределения нисслевской субстанции, диффузно расплывчатой в клеточном теле, ни по рисунку ядерного хроматина нельзя судить о достаточной зрелости этих элементов. Напротив, эмбриональные клетки Ретгуиса — Кахалья I слоя коры уже полностью дифференцированы.

У 10-дневного животного клеточные элементы уже не расположены так плотно, как у новорожденного (см. рис. 27). На уровне III—IV слоя коры клетки приобретают характерную для них форму пирамид и распределение вещества Ниссля приближается к таковому у взрослых животных. У взрослого животного при обработке коры по Нисслю отчетливо видны рассеянное расположение клеточных элементов и характерные для каждого типа клетки очертания.

Обработка препаратов по методу Гольджи и Гольджи — Кокса показала, что самыми дифференцированными структурами коры новорожденного являются поверхностный плексиморфный слой коры и восходящие в него апикальные дендриты пирамидных клеток. В поверхностном слое они ветвятся на 100 микрон и более, принимают участие в образовании волоконного сплетения этих слоев (рис. 28). В этом возрасте у новорожденного пирамидные клетки III—IV слоя, на которых оканчиваются классические таламические афференты, недостаточно зрелые, имеют округленную форму, и, что особенно важно, у них очень слабо развиты, а иногда и отсутствуют вовсе, базальные дендриты. В этом возрасте клетка Беца имеет вполне отчетливую пирамидную форму и у нее развиваются крупные

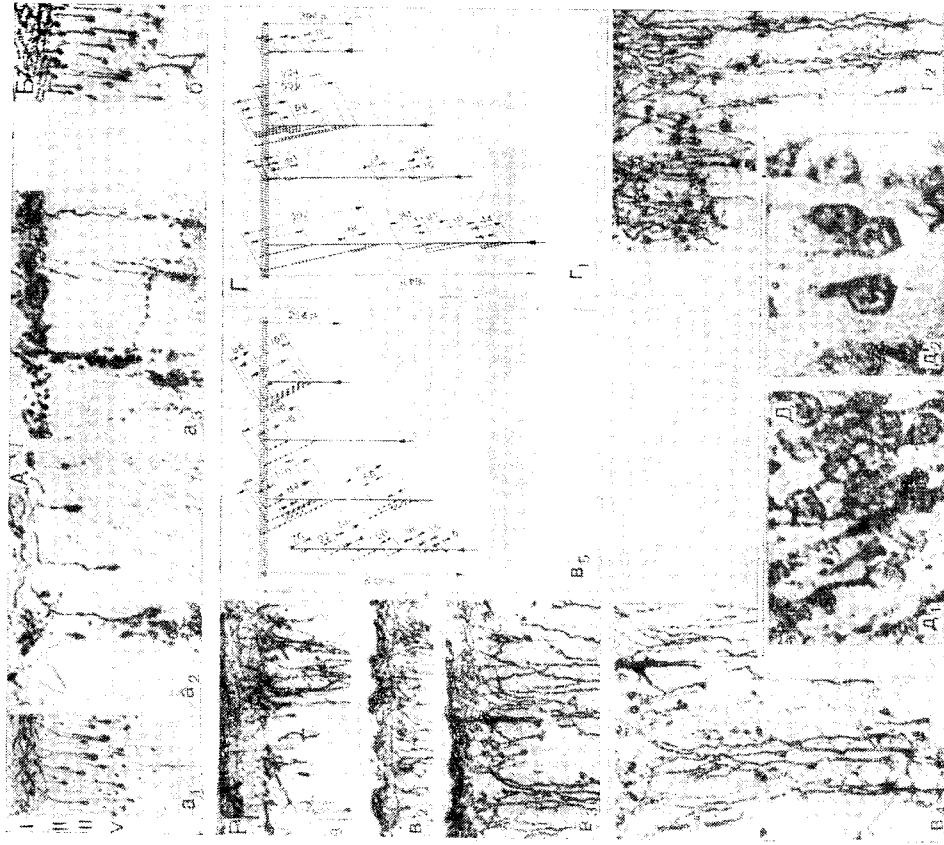


Рис. 28. Опережающее развитие «древнего» I плексиморфного слоя коры и апикальных дендритов пирамидных клеток сенсомоторной коры.

А — плод 25 дней; Б — плод 28 дней; В — новорожденный, видны первичные отростки в форме «дендритического букета», поднимающиеся в I слой коры; I плексиморфный слой представлен густым артефактным нейрошлем с хорошо развитыми волокнами. Рядом — расщепленные первичные ветвистый дендритов в микронах; Г — 7-й день, появление вторичных отростков, резкое усиление дендритического букета. Внизу — РНК в нейронах (1-го и 7-го дня жизни) (Чернышеская И. А., 1978).

базальные отростки. Двигательная клетка V слоя сенсорной коры, которая в отличие от чувствительной клетки III—IV слоя уже у новорожденного обладает развитыми базальными дендритами. Структурная гетерохрония в развитии этих двух типов клеток вполне соответствует их функциональной гетерохронии, исследованной в нашей лаборатории: двигательные клетки V слоя уже у новорожденного способны к спонтанной и вызванной нейрональной активности (Янулис А., 1967).

У 25-дневных плодов стратификация весьма отчетлива; наиболее зрелыми выглядят плексиморфный слой и апикальные дендриты. В этом слое хорошо выявляются клетки Ренуса — Кахаля с длинными тангенциальными отростками, которые особенно четко заметны на парасагитальных срезах. Некоторые отростки этих клеток оканчиваются под пиальной оболочкой. Длинные отростки этих клеток, очевидно, обеспечивают связь между отдельными областями I слоя. Кроме этих клеток, в состав плексиморфного слоя входят и короткоаксонные, более мелкие клетки Кахаля.

На рис. 28 отчетливо видны «букеты» апикальных дендритов на уровне I слоя. Начало их формирования особенно хорошо заметно у 25-дневного плода. Такие же «букеты» наблюдались и в зрительной коре новорожденных котят (Magly R. et al., 1966).

У новорожденного кролика хорошо заметны также ветвления апикальных дендритов и на уровне II—III слоя. Они достигают величины 20 мкм (Чернышевская И. А., 1966). В возрасте 4—5 дней объем дендритов составляет всего лишь 1,2—1,6% по сравнению с 6,6—7,7% у взрослых клеток, особенно слабо развиты базальные дендритические ветвления. Действительно, как показали исследования И. А. Чернышевской (1978), общая длина ветвлений апикальных дендритов у новорожденных кроликов составляет 515 мкм, а в возрасте 7 дней — 627 мкм.

У 10-дневного кролика базальные дендриты уже достаточно хорошо выражены, увеличивается их число, можно наблюдать большое количество их разветвлений. Поверхность апикальных дендритов особенно возрастает в период с 10-го по 15-й день жизни. Площадь базальных дендритов с 5-го по 8-й день жизни увеличивается более чем в 10 раз (Schade I. P.). Это полностью совпадает с появлением именно в эти сроки, на 6—7-й день жизни, положительного компонента вызванного ответа, что указывает на возрастание активности глубинных элементов III—IV слоя, и, в частности, очевидно, за счет развития

мощного рецептивного поля клетки на базальных дендритах. Такой же генез, по мнению Grafshitein B. (1963), имеет и положительная фаза транскаллозального ответа.

При обработке методом Гольджи плексиморфный слой коры новорожденного выглядит сплошной черной полоской, так как он в высшей степени интенсивно функциональную активность отражает аргентофилен. Возможно, что это химическое свойство отражает интенсивную функциональную активность волокистых структур I слоя уже на этой ранней стадии развития. В отдельных более светлых промежутках можно видеть характерные для плексиморфного слоя сплетения тонких тангенциальных волокон. Особенно хорошо они выявляются при использовании пиридинового метода (рис. 29), который мы применяли для анализа волокон, восходящих в плексиморфный слой коры.

В коре новорожденного кролика нам удалось обнаружить пучки волокон и одиночные волокна, восходящие непосредственно из белого вещества коры в I слой (см. рис. 29). При подходе к плексиморфному слою пучок рассеивается и волокна вступают в него по отдельности. Отчетливо видно хорошо развитое тангенциальное сплетение волокон самого плексиморфного слоя. Одиночные волокна при входе в I слой принимают тангенциальное направление и, очевидно, устанавливают контакты с апикальным дендритом, его самыми верхушечными отделами в плексиморфном слое. Активность этих первых синапсов и определяет появление отрицательного ответа в коре новорожденного. Следовательно, к моменту рождения в сенсорной коре созревают все структурные предпосылки для развития отрицательного ВП новорожденного: плексиморфный слой, апикальные дендриты и волоконные системы, которые оканчиваются в I слое аксодендритическими синапсами. Наоборот, рецептивное поле для специфических таламокортикальных волокон еще слабо дифференцировано: базальные дендриты пирамидных клеток III—IV слоя плохо развиты, дендритические разветвления звездчатых клеток в ряде случаев еще отсутствуют. Гораздо позже созревает базальная часть клетки и оформление ее синаптических контактов с аксонами, генерирующими положительный компонент первичного ответа только на 7—8-й день жизни.

Эта последовательность — ускоренное и избирательное созревание верхушечного дендрита клетки, отставание ее базальной части — является принципиальной закономерностью развития всех пирамидных клеток коры мозга и гиппокампа. Она не зависит от функциональной характеристики клетки.

Так, например, двигательные пирамидные клетки V слоя коры весьма дифференцированы у кроликов к моменту рождения. Однако в эмбриональном развитии они дифференцируются по такой же общей принципиальной схеме: первым формируются апикальный дендрит, затем базальные дендритические разветвления на some клеток.

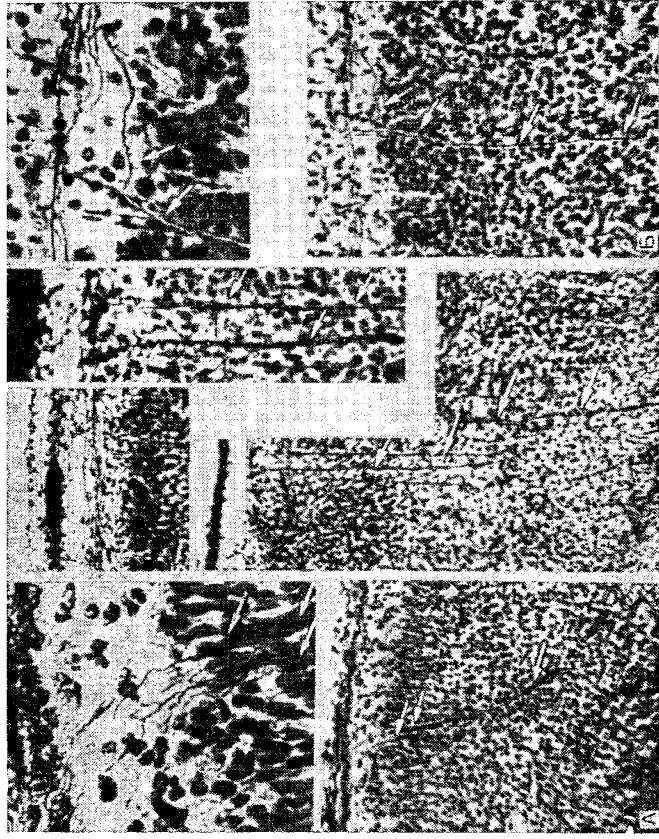


Рис. 29. Волокнистое сплетение I слоя коры и восходящих в него пучков волокон.

А — у 3-дневного кролика; В — одиночное волокно, восходящее из белого вещества коры и принимающее здесь тангенциальное направление (10 дней, стрелками указаны волокна) (Ага-Муралова Ф. А., Чернышевская И. А., 1963).

Если рассматривать эти факты онтогенетических гетерохроний микроструктур коры, ее отдельных клеток в более широком биологическом плане, то оказывается, что такое опережающее развитие апикальных частей клетки и плексоморфного слоя коры отражает филогенетическую последовательность процесса формирования коры и ее синаптических особенностей.

Так, первичная нейропиллярная кора переднего мозга амфибий представлена только одним слоем вертикально ориентированных клеток с мощным апикальным дендритом и поверхностным нейропилем. Доминирующими формами контакта здесь являются аксодендритические связи (рис. 30). Аксосоматическая система сигналов в коре, отражающая более поздний процесс формирования в филогенезе нового дорсального комплекса в

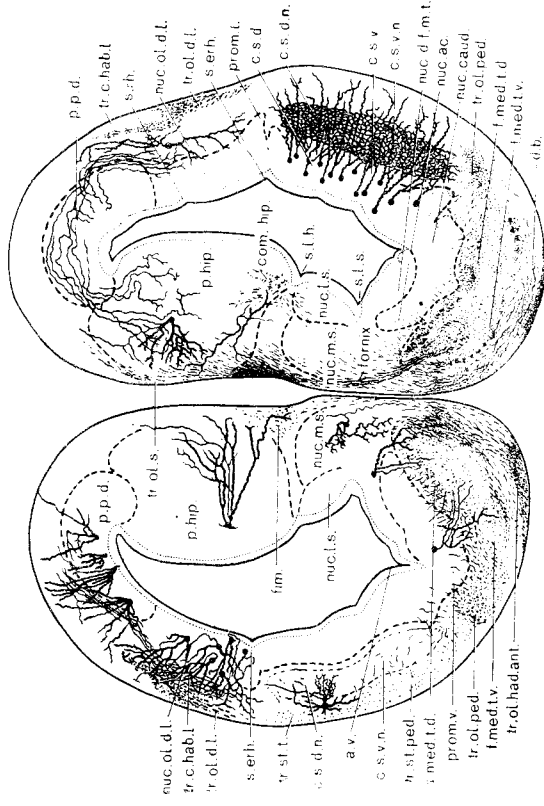


Рис. 30. Нейропилль переднего мозга амфибий. Так же как и в нейропилле продолговатого мозга и таламуса, преобладающей формой контактов переднего мозга являются аксодендритические синапсы, более древние в филогенетическом отношении, нежели аксосоматические (Hettigk, 1948).

таламусе с восходящими корковыми проекциями, является новой системой синаптических контактов коры, появляющейся только у рептилий (Гусельников В. И., 1976). Поэтому и в процессе онтогенеза коры они созревают позднее. Функционально это улавливается в появлении положительного компонента вызванного ответа на поверхности коры мозга.

Морфогенетические факторы ранней дифференцировки I слоя коры. В процессе эмбриогенеза раннее развитие и весьма быстрое вертикальное «вытягивание» апикальных дендритов пирамидных клеток коры в строго ориентированном направле-

нии предопределяются общими процессами морфогенетической дифференцировки структур.

Так, еще П. Вейссом (1961) было показано, что свободная клетка в культуре в зависимости от физических свойств среды приобретает ту или иную форму. Если она попадает в параллельно ориентированную систему (в его опытах волокна фибриногена), клетка вытягивается в биполяр, Наоборот, в ячеистой среде она превращается в мультиполярную клетку. Важнейшим выводом из этих исследований было положение, что внешние условия определяют форму развивающихся клеток, а форма клетки в свою очередь целиком определяет ее функциональные особенности.

Таким образом, клетка, приобретая стабильную форму, испытывает такие изменения своей внешней мембраны и связанные с этим перемещения ядра и других оргanelл, которые определяют потерю амбивалентности, свойственной блуждающим формам, и приобретение специфических качеств.

В развивающемся мозге внешний по отношению к клетке континуум процессов всегда постоянен, и этим обеспечивается дифференцировка каждого данного нейробласта в определенный специфический нейрон. Мигрирующие нейробласты весьма амбивалентны, но после перемещения к внешнему краю корковой пластинки в зависимости от физико-химических свойств нового микроокружения они превращаются в клетки разной формы и с различными функциональными свойствами.

Эмбриологические исследования в лаборатории Клоковского (1962) показали, что миграция нейробластов из материнского поля корковой пластинки человека начинается в начале II лунного месяца и направлена вдоль отростков первичных слонгнобластов, натянутых, как струны, между внешней и внутренней мембраной (рис. 31). Прежде всего нейробласты мигрируют в поверхностный слой, в красную зону, навстречу нервничным капиллярам, которые начинают вращать в глубь корковой пластинки вертикально от поверхности переднего мозгового пузыря, создавая химическую гетерогенность зон. Таким образом, поверхностный слой коры оказывается в преимущественном положении по условиям питания и, по мнению Б.Н. Клоковского, именно поэтому испытывает раннее и ускоренное развитие по сравнению с остальными слоями. Таким образом, в раннем эмбриогенезе он оказывается наиболее дифференцированным слоем коры.

Избирательная миграция нейробластов из зародышевого слоя вверх навстречу растущим капиллярам наблюдалась и в

коре мозжечка. Мигрирующие вверх нейробласты тянут за собой свой аксон, кончик которого остается в контакте с нейробластами нижнего слоя (Eccles, 1972). Последнее очень важно для понимания избирательности нейрональных связей. Очевидно, резкая химическая гетерогенность полперечника нервной трубки обуславливает так называемое поперечное elevator (подъемное движение) ядер нейробластов в процессе митоза.

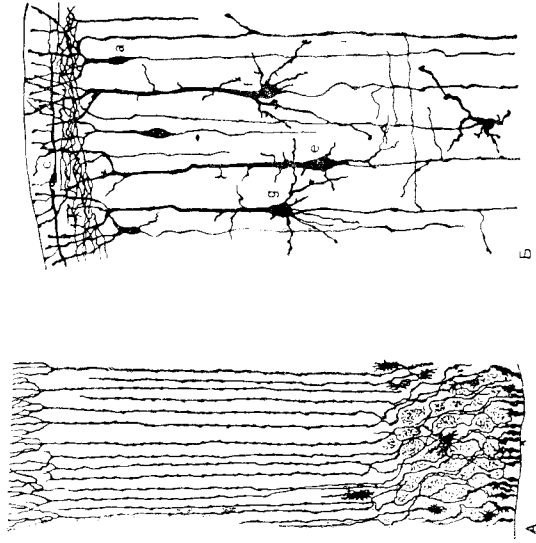


Рис. 31. Механизм вертикальной ориентации первичных элементов коры мозга.

А — спонгиобласты и их отростки, соединяющие плексиморфный слой коры с базальной частью корковой пластинки. В эмбриогенезе вдоль них происходит рост первичных волоконных систем коры и апикальных дендритов пирамидных клеток. Б — самые ранние эмбриональные контакты апикальных дендритов с элементами плексиморфного слоя, в том числе и клетками Кахаля — Ретцуса. Видны восходящие афференты (и) в I слое коры из белого вещества (Sajó, 1960; мышь, 4 дня). д — малые пирамидные клетки в биполярной стадии, е — горизонтальные клетки I плексиморфного слоя; е, f, g — пирамидные клетки.

При этом синтез новой ДНК происходит в средней части стенки нервной трубки, ближе к поверхности, и, наоборот, митозы — в непосредственной близости к центральному каналу — мощному источнику гуморальных факторов. По Källan, в периферическом мозговом пузыре происходят наиболее интенсивные митозы, приводящие к возникновению потоков миграции и фор-

мированию слоев коры, но в этих процессах следует искать ключ к разгадке ранней закладки I слоя, ускоренного развития и весьма однородной его структуры на протяжении всей поверхности коры мозга безотносительно к специфичности отдельных областей. Последние появляются позднее плексиморфного слоя. Общий морфогенез I слоя протекает по типу весьма примитивного ретикулярного образования, повторяющего этап филогенеза коркового нейропиля амфибий. Становится понятным очень раннее созревание здесь эмбриональных клеток Рециуса — Кахаля, крупных, вполне дифференцированных элементов, в то время как остальная корковая пластинка представлена еще нейробластами. Очевидно, клетки Рециуса — Кахаля произошли от самых первых нейробластов, мигрировавших в поверхностный слой из матрикса и оставшихся здесь, в пункте с «усиленным питанием», т. е. повышенным биохимическим обменом. Тела и остротки этих первичных нейронов коры вытянуты в тангенциальном направлении и являются компонентами первичного нейропиля (см. рис. 31).

Поверхностный слой, являясь в раннем эмбриогенезе наиболее зрелой структурой с повышенными обменными процессами, оказывается пунктом «химического притяжения» для апикальных отростков нейробластов, расположенных ниже, а также для первых афферентных волокон, врастающих в корковую пластинку и продвигающихся к I слою вдоль вытянутых спонгиобластов.

Позднее, у кролика на 6—7-й день постнатальной жизни, когда созревают глубинные слои и создается химический градиент, они тоже начинают «привлекать» к себе те аксоны, которые в эти сроки начинают подрастать в коре через внутреннюю капсулу, специфические таламические афференты.

1. В процессе эмбрионального развития коры мозга происходит опережающее, избирательное и ускоренное созревание самого поверхностного, плексиморфного, слоя коры мозга. Эта онтогенетическая закономерность развития повторяет филогенетическую последовательность развития коры мозга, и в этом смысле плексиморфный слой коры новорожденных млекопитающих является «остатком» древнего коркового нейропиля амфибий.

2. Такое же ускоренное и избирательное онтогенетическое развитие испытывают апикальные дендриты пирамидных клеток III, IV и V слоев коры, которые доходят до I слоя и в нем тангенциально ветвятся.

3. Раннее созревание I слоя коры определяет избирательное направление и подрастание к нему и самых первых афферентов коры, образующих систему восходящих в I слой волокон, одиночных или объединенных в пучки. В I слое они также принимают тангенциальное направление.

4. К моменту рождения в плексиморфном слое коры мозга создаются все реальные условия для первых синаптических контактов еще незрелой коры с первичными афферентами. Электронно-микроскопические исследования Д. Пурпура и др. (1966), А. Боголелова (1968), обнаружили здесь вполне зрелые аксондритические синапсы. По нашему мнению, именно они генерируют самый ранний негативный потенциал коры новорожденного в ответ на периферический стимул. Это подтверждается исследованиями с прямыми корковыми ответами новорожденного (Chang H. T., 1951; Purpura D. P. et al., 1960).

5. Структурные условия для возможности функционирования аксосоматических синаптических переключений в III и IV слоях сенсомоторной коры созревают гораздо позже — на 7—8-й день жизни. Их активность определяет появление положительного компонента первичного ответа на поверхность коры мозга.

6. Таким образом, имеется четкая гетерохронность развития двух типов восходящих в кору афферентных систем: ранней первичной системы, образующей аксондритические синапсы в I слое коры, и более поздней, классической таламокортикальной восходящей системы, оканчивающейся в III—IV слое.

7. Такая же отчетливая гетерохрония созревания наблюдается и в пределах одиночного пирамидного нейрона коры. Его апикальная часть развивается ускоренно и рано и уже к моменту новорожденности имеет зрелые синаптические контакты с корковыми афферентами. Базальная часть и коллатерали аксонов созревают только к 7—8-му дню жизни.

ОНТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ЭВОЛЮЦИЯ ВТОРИЧНЫХ КОМПОНЕНТОВ
ВЫЗВАННОГО ПОТЕНЦИАЛА

Очевидно, что онтогенетическая эволюция вторичных компонентов вызванного ответа и их созревание также должны подчиняться общим закономерностям гетерохронного развития. К вторичным компонентам в комплексе вызванного ответа относятся широко известный в литературе вторичный ответ Форбса и описанный нами вторичный отрицательный компонент (Ата-Мурадова Ф. А., 1965).

Вторичный ответ Форбса, или «вторичный разряд», был тщательно изучен на взрослых животных. Наиболее характерными свойствами, определяющими выделение его из ряда других ВП коры, являются стабильность и широкая генерализация по поверхности коры под глубоким нембуталовым наркозом, значительный латентный период (от 40 до 90 мс) и, наконец, положительный электрический знак при отведении с поверхности коры. Нейрофизиологический анализ этого вторичного разряда дал возможность определить подкорковый путь его распространения, который идет через коллатерали лемнискового пути на уровне среднего мозга, через субталамус и гипотала-

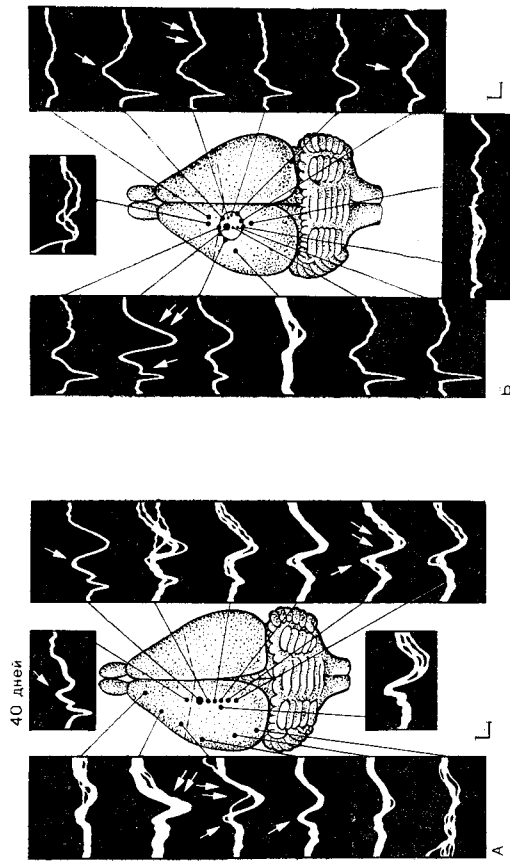


Рис. 32. Распространение вызванных потенциалов в позднем онтогенезе по поверхности сенсомоторной коры мозга кролика в возрасте 40 дней.

А — нембуталовый наркоз 50 мг/кг способствует широкой генерализации вторичных компонентов ВП: первичного отрицательного (отмечен стрелками) и следующего за ним вторичного ответа Форбса (отмечен двумя стрелками) (ср. с ФМА); Б — углубление нембуталового наркоза (более 60 мг/кг) резко сужает отведения всех компонентов вызванного ответа, избирательно и полностью устраняет первичный отрицательный компонент в ФМА (стрелка снизу). Калибровка: 50 мс, 20 мкВ.

мус и, наконец, ко всем областям коры мозга (Forbes A., Morrison B. R., 1942; Forbes A., 1949; Purgina D. P., 1955; Шевченко Ю. Г., 1966).

Исследования показали, что вторичный ответ Форбса выявляется только под достаточно глубоким нембуталовым наркозом и, наоборот, добавление других наркотиков, например хлоралозы, эфира и уретана, ведет к его исчезновению. Эти факты свидетельствуют о весьма дифференцированной химической специфичности подкорковых структур этого феномена.

Вторичный отрицательный компонент был впервые обнаружен нами под глубоким нембуталовым наркозом, при котором

он представляет на поверхности коры всю отрицательную фазу ответа, состоящую обычно из первичного и вторичного отрицательных компонентов (рис. 32). Его анализ при помощи аннеликации ГАМК, нембутала и стрихнина показал, что и по своим химическим свойствам он резко отличается от первичного отрицательного компонента отрицательной фазы ответа (Ата-Мурадова Ф. А., 1963; Ата-Мурадова Ф. А., Чулина, 1967). На неспецифический характер этого компонента указывают его широкая генерализация, активирование хлоралозой (Noback G. R., 1965), значительный латентный период (около 100 мс), высокая чувствительность и дифференцированное отношение к наркотикам на подкорковом уровне.

Очевидно, подкорковые источники этих двух восходящих влияний на кору мозга обладают различной химической спецификой, вследствие этого и на уровне коры они реализуются через различные синаптические системы, с разной химической спецификой.

С этой точки зрения понятный интерес представляет анализ вторичных компонентов в процессе созревания мозга. Это дает возможность проследить последовательность развития восходящих влияний на кору из неспецифических систем мозга: гипоталамуса для вторичного ответа Форбса и, вероятно, неспецифического таламуса для вторичного отрицательного компонента.

ЭВОЛЮЦИЯ ВТОРИЧНОГО ОТВЕТА ФОРБСА

По нашим наблюдениям, вторичный ответ Форбса постоянно регистрируется в комплексе вызванного ответа на 3-й день постнатальной жизни (рис. 33). В отдельных случаях его можно наблюдать уже в 1-й день жизни.

У новорожденного животного, когда первичный ответ представлен только одним отрицательным колебанием, ответ Форбса регистрируется в форме неглубокого позитивного колебания, сразу же следующего за первичным негативным отклонением (рис. 33, А). Это значит, что уже на 3-й день постнатального развития, еще до появления положительного компонента первичного ответа, созревает второй канал подкоркового проведения афферентных возбуждений в кору (см. схему на рис. 36, В).

Ответ Форбса в этом возрасте очень локален, возникает только в фокусе максимальной активности отрицательного ответа новорожденного (см. рис. 33, 37), и поэтому естественно, что зона его распределения оказывается гораздо уже зоны

отрицательного ответа. Из этого первоначально единственного пункта зона его отведения постепенно расширяется, достигая в конечном итоге генерализованного проявления по всей коре.

Латентный период ответа Форбса в ранней стадии развития около 150—180 мс, в то время как у взрослого животного величина его колеблется от 40 до 90 мс. Это значит, что разброс между крайними значениями величин латентного периода от

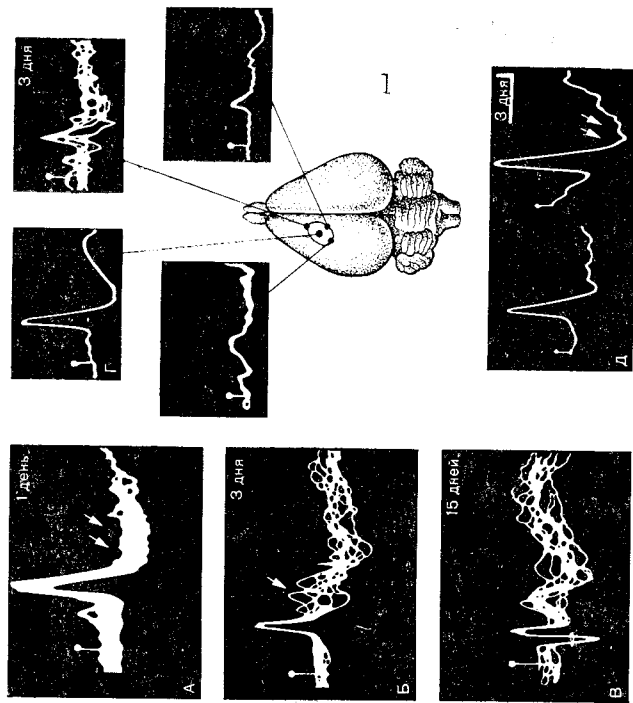


Рис. 33. Созревание вторичных компонентов вызванного ответа сенсорной коры.

А — появление вторичного ответа Форбса у новорожденного (отмечен двумя стрелками); Б — вторичный отрицательный компонент (отмечен стрелкой); В — зрелый комплекс ВП; Г — распространение вторичного ответа Форбса во фронтальном направлении в раннем онтогенезе (3 дня); Д — усиление раздражения до 20 В вызывает вторичный ответ Форбса. Калибровка: 50 мс; ВП 1 день — 10 мкВ, 3 дня — 10 мкВ, 15 дней — 20 мкВ.

150 до 180 мс в этом возрасте гораздо меньше, чем у взрослого животного. Длительность самого разряда достигает 70—100 мс. Амплитуда ответа незначительна, обычно в пределах 10—15 мкВ. Увеличение силы раздражения вызывает ответ пессимального характера, свойственный незрелым образованиям.

На 6—8-й день жизни, когда появляется положительный компонент ВП, амплитуда вторичного ответа Форбса возрастает до 30—40 мВ, латентный период сокращается до 120—150 мс. Длительность вторичного ответа составляет 100—125 мс. Четко проявляется реакция суммации возбуждимости и пессимума (Аршавский И. А., 1951). После 12-го дня, особенно на 15-й день жизни, возрастает зона распространения ответа Форбса на поверхности коры и дифференцируется его чувствительность к уровню наркоза.

ЭВОЛЮЦИЯ ВТОРИЧНОГО ОТРИЦАТЕЛЬНОГО КОМПОНЕНТА

После 3-го или 4-го дня жизни появляется вторичное отрицательное колебание, названное нами вторичным отрицательным компонентом и отмеченное на рис. 33—35 одной стрелкой (Ата-Мурадова Ф. А., 1963, 1965, 1967). В ряде случаев оно следует тотчас за первичным отрицательным потенциалом (рис. 34, А) или ему предшествует незначительная позитивность, переходящая непосредственно во вторичное отрицательное колебание. За ним уже следует ответ Форбса. В некоторых случаях эта вторичная негативность может им не сопровождаться.

Латентный период вторичной негативности у новорожденного 140 мс, амплитуда около 10 мкВ.

Если вторичное негативное колебание четко отделено от первичного, увеличение интенсивности раздражающего стимула не влечет за собой объединения этих двух колебаний в одно, как это происходит у взрослых животных. В этом случае амплитуда и длительность ответа Форбса возрастают быстрее, чем у вторичного отрицательного колебания, и оно регистрируется «на дне» вторичного ответа. Это колебание исчезает только после многократного повторения раздражения вследствие развития утомления (рис. 34, Б).

Раздвоение или расщепление отрицательного ответа новорожденного можно получить, применяя пороговые значения раздражающего стимула (рис. 34, В).

Эти факты указывают на составной характер этого отрицательного колебания, который может отражать «двойное» проведение возбуждения в периферическом нерве по двум типам волокон (Rotterman, 1962).

Все эти факты свидетельствуют о глубоком различии тех физиологических свойств этих двух отрицательных колебаний, которые определяют время прихода обоих возбуждений в кору

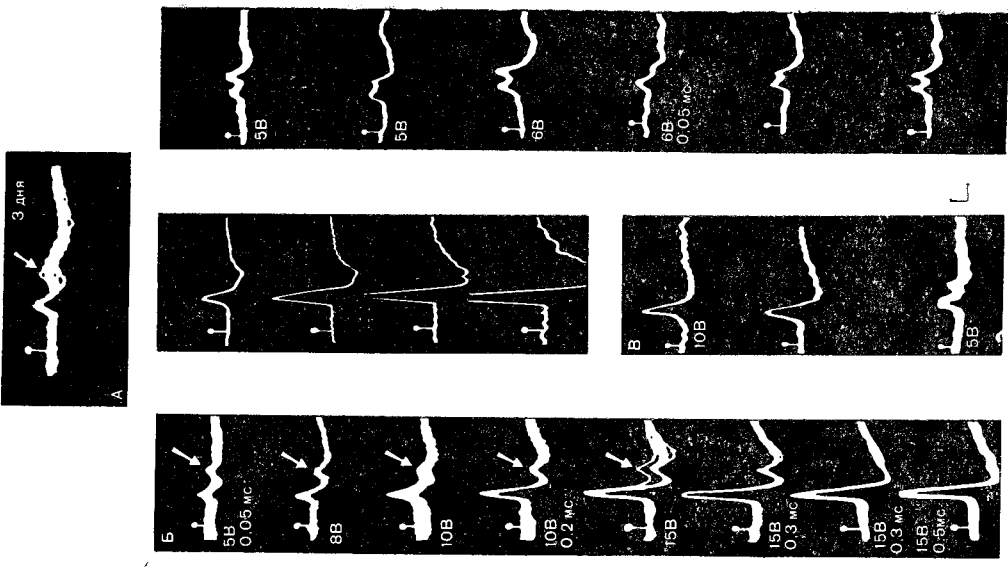


Рис. 34. Вторичный отрицательный компонент и его свойства в раннем онтогенезе (отмечен стрелкой); кролик 3 дней жизни. А — исходный фон; Б — увеличение интенсивности и частоты стимуляции приводит к возрастанию вторичного ответа Форбса таким образом, что и у цета «на дне» регистрируется вторичный отрицательный компонент (отмечен стрелкой). Дальнейшее увеличение интенсивности приводит к устранению только вторичного отрицательного компонента; Б — раздвоения пороговых интенсивностей приводит к расщеплению отрицательного ответа новорожденного на два колебания с увеличением общей длительности. Цифры — интенсивность стимула в вольтгах и его длительность в миллисекундах.

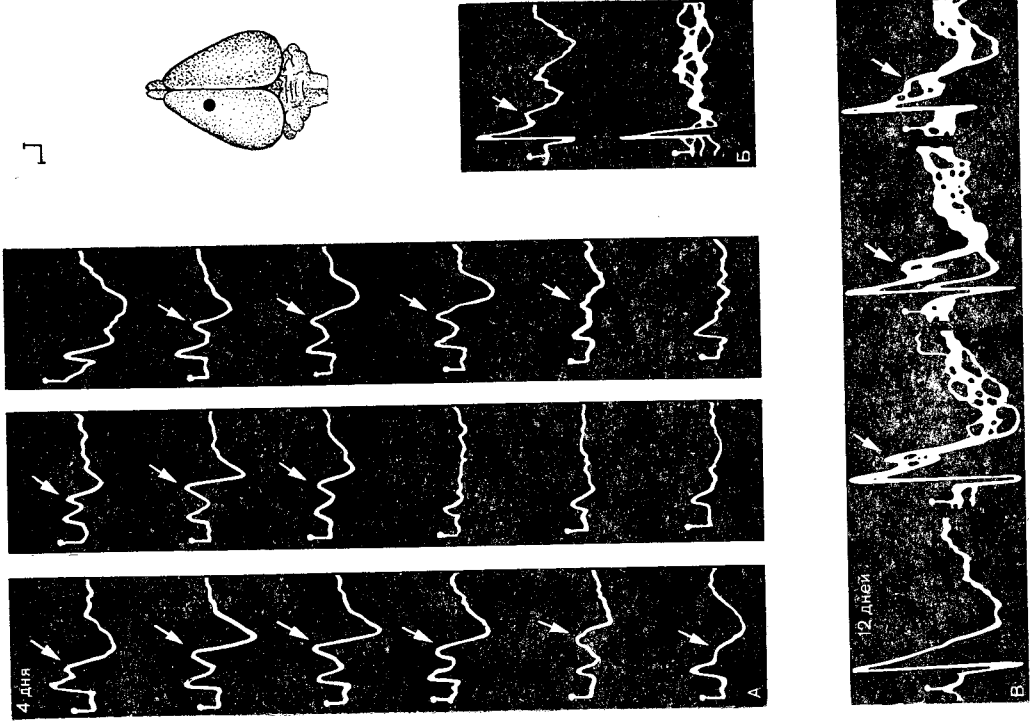


Рис. 35. Постепенная синхронизация двух отрицательных колебаний ВП в общую отрицательную фазу ответа в процессе онтогенеза. А — у 4-дневного кролика оба отрицательных регистрируются отдельно; Б — в возрасте 12 дней они начинают синхронизироваться в общую отрицательную фазу; В — появление отдельного ФМА для отрицательного компонента. Стрелкой отмечен вторичный отрицательный компонент. Калибровка: 50 мс, 20 мкВ.

мозга, а следовательно, указывают и на структурные отличия этих двух компонентов.

Вторичный отрицательный компонент, по-видимому, формируется системой с меньшей скоростью проведения возбуждений и поэтому он регистрируется в коре позже первичного (см. рис. 35). Эволюция всего комплекса компонентов вызванного ответа завершается на 6—8-й день.

К этому времени все компоненты ВП приобретают четкую конфигурацию. Уменьшаются их временные параметры, латентный период вторичного отрицательного компонента сокращается до 100 мс, вторичного ответа Форбса — до 120—150 мс. Латентный период первичного ответа в этом возрасте (6—8 дней) равен 30—40 мс.

Начиная с 10-дневного возраста, отчетливо проявляется тенденция объединения первичного и вторичного отрицательных компонентов в единую, длительно протекающую отрицательную волну, часто с раздвоенной вершиной (рис. 35, В).

Очевидно, первоначальные временные соотношения между первичным и вторичным отрицательным компонентом меняются таким образом, что вторичная негативность начинает развиваться раньше, чем закончится развитие первичной негативности. Степени такого перекрытия могут быть очень разнообразны, вплоть до полного слияния обоих феноменов. Это обстоятельство лишний раз подтверждает то объяснение генеза и сложности строения отдельных электрических феноменов коры головного мозга, которое было предложено П. К. Анохиным (1961).

Действительно, у более старых животных слияние двух отрицательных компонентов представляет собой неоспоримый факт, хотя оба компонента заметны отчетливо (рис. 36).

Однако во всех этих случаях ответ Форбса сохраняет стабильную конфигурацию и длительность (140—160 мс), невзирая на различные соотношения двух отрицательных потенциалов. Следует отметить, что латентный период ответа Форбса оказывается теперь в прямой зависимости от всей ма изменчивой длительности суммарной отрицательной фазы ответа.

У кроликов более старшего возраста и у взрослых животных при средней глубине наркоза обычно выявляются только первичная негативность и следующий непосредственно за ней ответ Форбса. Если углублять нембуталовый наркоз, то в этом случае начинает отчетливо выявляться вторичная негативность, в то время как первичная негативность, наоборот, заметно

уменьшается по амплитуде. Параллельно с этими изменениями происходит синхронизация ответа Форбса (см. рис. 32, Б).

Поверхностный наркоз суживает зоны отведения обоих вторичных колебаний, вторичного отрицательного компонента и ответа Форбса.

Первичный и вторичный отрицательные компоненты можно дифференцировать, также применяя раздражение пороговой интенсивности (см. рис. 36).

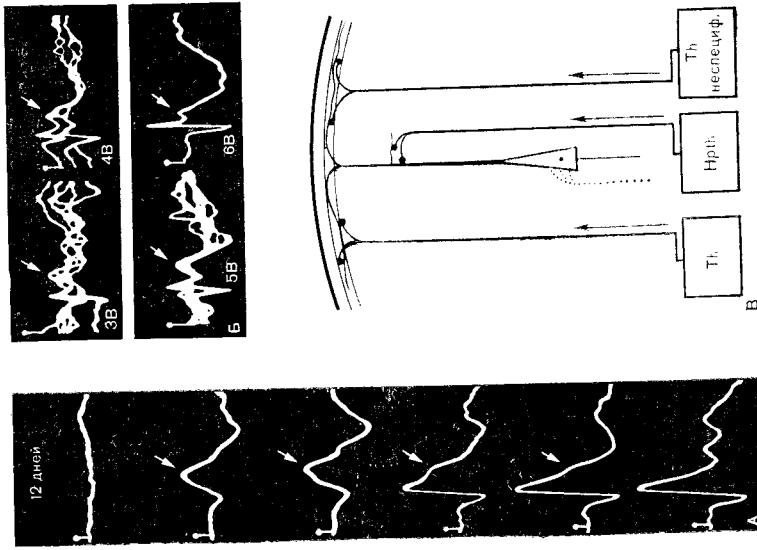


Рис. 36. Функциональные различия двух отрицательных компонентов ВП у кролика в возрасте 12 дней.

А — возрастание стимула от подпорогового до оптимального значения выявляет в начале только вторичный отрицательный компонент (отмечен стрелкой); Б — учащение стимула четко дифференцирует оба отрицательных компонента по разным уровням их латентности (цифры — раздражение в волтах, длительность — 0,05 мс); В — схема различного подкоркового генеза двух вторичных компонентов ВП. Из Th (галамуса) и Th неспецф. — возбуждение для отрицательных компонентов, из Hрth (гипоталамуса) — для вторичного ответа Форбса.

Так, в ответ на подпороговый стимул вторичный отрицательный компонент еще отсутствует. При увеличении интенсивности он появляется в виде небольшой выпуклости кривой у вершины восходящей части вторичной негативности, затем в виде самостоятельного колебания и, наконец, при еще большей силе раздражения происходит слияние обеих отрицательных компонентов в общую отрицательную фазу.

Таким образом, в последовательной эволюции комплекса ВП новорожденного наиболее рано созревают восходящие структуры и синаптические организации отрицательного ответа, затем ответ Форбса. Это значит, что уже на 3-й день постнатального развития созревают два канала различного подкоркового происхождения, проводящие возбуждения в кору мозга. Можно считать, что эта гипоталамокортикальная восходящая система устанавливает свои синаптические переклочения на апикальных дендритах, уже весьма развитых в эти сроки, вероятно, на их более глубоких участках, на что указывает положительная поляриность этого ответа при регистрации от поверхности коры. Такой аксондендрический характер этих связей подтверждают и другие наши эксперименты. Локальность отведения ответа Форбса свидетельствует об избирательном характере первоначального формирования этих связей на кортикальных элементах.

Позднее созревают структуры вторичного отрицательного компонента. Эта система обладает значительно меньшей скоростью проведения. По всем своим временным параметрам и свойствам, а следовательно, по своей синаптической организации в коре вторичная негативность является поверхностным аксондендрическим феноменом. Подкорковое ее происхождение может быть ассоциативного характера, так как под хлоралозовым наркозом, специфически облегчающим проведение возбуждения в ассоциативных ядрах таламуса, значительно усиленная вторичная отрицательность представляется на поверхности коры всею отрицательную фазу ответа, в то время как первичная, наоборот, подавлена.

Приблизительно после 10-го дня развития происходит объединение обеих отрицательных компонентов в единую отрицательную фазу с раздвоенной в различную степень вершины.

Эволюция всего комплекса компонентов вызванного ответа завершается на 6—8-й день с появлением наиболее быстрого колебания — положительной фазы первичного ответа, являющейся показателем созревания специфических кортикальных проекций с аксосоматическими синаптическими организациями.

К этому времени все компоненты вызванного ответа приобретают четкую конфигурацию. Уменьшаются их временные параметры. Несомненно, что такая гетерохрония в развитии отрицательных компонентов вызванного ответа отражает гетерохронные процессы в развитии периферических нервов, волокон спиноталамического тракта и пучков Голля и Бурдаха.

В информационном аспекте в течение первых 3 дней после рождения в определенной временной последовательности созревают три канала проведения афферентных возбуждений к коре мозга: для отрицательного ответа новорожденного, вторичного ответа Форбса и вторичного отрицательного компонента (см. рис. 43).

Таким образом, важнейшие неспецифические системы мозга — гипоталамус и неспецифические ядра таламуса — первыми устанавливаются связи с корой мозга через синаптические переклочения на апикальных дендритах. Эти наиболее рано созревающие восходящие влияния адресуются к плексиморфному слою, исторически наиболее древнему образованию коры и по самой своей структуре являющемуся в эти ранние стадии развития едва ли не единственно возможным местом для интратерации первичных возбуждений. Это следует из того, что в плексиморфном слое непосредственно встречаются и контактируют апикальные дендриты зрелющих пирамидных нейронов с восходящими сюда же афферентными проводящими системами (см. рис. 39, 40).

Кроме этих трех видов неспецифических посылок, восходящих в I слой коры в самые ранние сроки постнатальной жизни, сюда же адресуется и первичная восходящая активация со стороны ретикулярной формации среднего мозга.

Все эти данные позволяют сделать некоторые предположения о первичной рабочей схеме развивающейся коры мозга. Известно, что различные части нейрона развиваются неравномерно. В первую очередь созревают его рецепторное поле, апикальный дендрит со своими разветвлениями, восходящий в I слой коры, и гораздо позже — базальная дендритическая система. Соответственно этому описанные выше первичные восходящие к коре проводящие системы устанавливаются синаптические контакты именно на апикальной системе клетки в пределах поверхностных слоев коры. В те же сроки, когда развиваются базальные дендриты, к ним подрастают и устанавливаются переклочения специфические проекционные системы, в первую очередь к пункту максимальной проективности отрицательного вызванного ответа. Следовательно, в процессе развития в коре

мозга в первую очередь созревают рабочие входы неспецифического характера, несущие информацию в плексиформный слой от важнейших областей мозга — информацию моделирующего и энергетического значения (гипоталамус, ретикулярная формация). На несколько дней позже формируются входы, через которые поступает информация дискретного характера из релейных ядер таламуса.

СОЗРЕВАНИЕ ПРОЕКЦИОННОЙ ЗОНЫ СЕНСОМОТОРНОЙ КОРЫ

Все онтогенетические исследования ВП различных областей коры в ответ на адекватные стимулы или раздражения периферических нервов дали однозначные результаты: положительный и отрицательный компоненты первичного ответа созревают в разные сроки (Мыслободский М. С., 1965; Фарбер Д. А., 1966; Hunt W. E., Goldring S., 1951; Scherer J., Esonomos D., 1955; Marty R., Contamin E., Scherer J., 1959, и др.). Однако ни в одной из работ этот факт не рассматривался как результат гетерохронного созревания двух различных систем возбуждений, восходящих к коре мозга. Считалось, что уже у новорожденного происходит созревание классической проекционной системы, формирующей в коре обычный первичный ответ, положительный компонент которого по той или иной причине у новорожденного еще не проявляется (Дзидзинвили Н. Н. и др., 1963; Ruggira D. P. et al., 1960; Scherer, Esonomos D., 1955). Поэтому и распространение по коре вызванного потенциала в онтогенезе рассматривалось как исключительное предствительство только классической специфической проекционной системы таламуса (Фарбер Д. А., 1966; Marty R., Contamin E., Scherer J., 1959).

Однако в онтогенезе совершенно отчетливо функционально и морфологически выступает двойной генез первичного ответа сенсомоторной коры (см. рис. 41). Гетерохронное созревание этих двух компонентов первичного ответа является показателем гетерохронного созревания двух различных подкорковых структур, проецирующихся на кору мозга в разные сроки. *Зона распространения какого-либо компонента ВП и ее расширение в онтогенезе указывают на особенности созревания восходящей кортикальной проекции соответствующей подкорковой структуры.*

По широко распространенному мнению зона распространения отрицательного компонента первичного ответа несколько шире, чем положительного (Ройтбак А. И., 1955, и др.), а

наиболее генерализованным компонентом при глубоком наркозе является вторичный ответ Форбса, феномен ретикулярного происхождения (Шевченко Ю. Г., 1966; Forbes A., Morrison B. R., 1939; Ruggira D. P., 1955).

Наши исследования показали, что вызванный ответ у новорожденного кролика (нембуталовый наркоз) регистрируется на участке площадью всего около 2 мм² как одиночное негативное колебание. Латентный период везде одинаков (100 мс), однако имеется резкий амплитудный градиент. В фокусе максимальной активности амплитуда достигает 25—30 мкВ, к «периферии» сходит на нет. Увеличение интенсивности стимула до 20 В выявляет ответ несколько шире.

К 3-му дню жизни площадь отведения возрастает. Следовательно, проекция подкорковой структуры в коре, генерирующей отрицательный ответ новорожденного, постепенно расширяется от первоначального эпипентра к периферии.

На 2-й и 3-й день жизни в ФМА ответа новорожденного появляются два новых компонента ВП — вторичный отрицательный компонент, следующий за первичным ответом новорожденного, и позитивный ответ Форбса. Важно отметить, что оба эти вторичных колебания первоначально очень локальны и регистрируются в едином для всех трех компонентов ФМА (рис. 37, А, Б). Это свидетельствует о том, что последовательное созревание в первые 3 дня все три восходящие в кору системы конвергируют к общему эпипентру. На 6-й день в комплексе ВП уже созревает первичное положительное колебание, тоже в ФМА, общем для всех компонентов. В соседних пунктах оно отсутствует, однако появляется при стимуле большей интенсивности за счет активации «полузрелых» синапсов. Появление положительного компонента первичного ответа является показателем созревания еще одной, четвертой и, вероятно, последней, восходящей проекционной системы сенсомоторной коры (рис. 37, В). Как и системы вторичных компонентов, свои первые проекционные волокна эта система присоединяет к проекционным системам восходящих к общему для всех эпипентру в ФМА (рис. 37, 39, схема).

На этом завершается в принципиальных чертах созревание проекционных афферентных возбуждений сенсомоторной коры. В дальнейшем происходит расширение зоны распространения всех четырех компонентов ВП, особенно вторичных, «смещенные» или появление новых фокусов активности для некоторых компонентов (см. рис. 35, В), например экстрапервичного (Ата-Мурадова Ф. А., Чулпина Л. М., 1971).

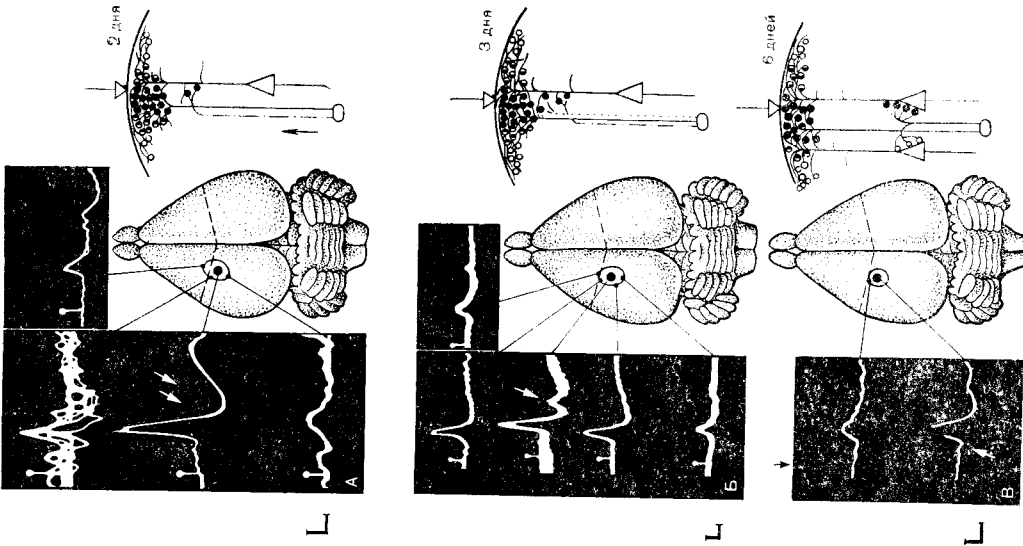


Рис. 37. Эпидентрическое появление новых компонентов ВП в ФМА отрицательного ответа новорожденного. А — локализованность положительного ответа Форбса в момент его созревания только в ФМА (отмечен двумя стрелками); Б — созревание и первичное появление вторичного отрицательного компонента только в ФМА (отмечен стрелкой); В — созревание положительного компонента первичного ответа первоначально происходит только в ФМА (отмечен стрелкой). Калибровка: 50 мс, 10 мкВ (А, Б); 20 мкВ (В, С).

Впервые подобный феномен был описан К. М. Куллаидой у кошек (1965). В возрасте 12 дней (нембутал, 20 мг/кг) или более широко распространены первичный положительный компонент с наибольшей амплитудой в ФМА (рис. 38, Б). Оба отрицательных компонента образуют общую отрицательную фазу ответа с раздвоенной вершиной. Первичный отрицательный компонент имеет большую амплитуду. По мере удаления от

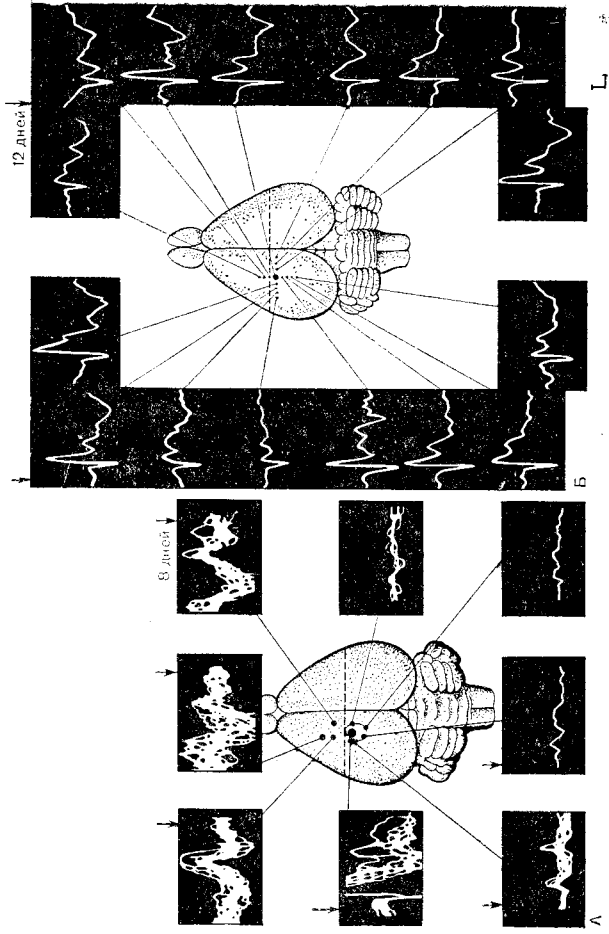


Рис. 38. Различное распространение компонентов ВП на разных стадиях онтогенеза. А — на 8-й день жизни вторичные компоненты, ответ Форбса и отрицательный, распространяются во фронтальные отделы; Б — на 12-й день жизни все компоненты эпилептического ВП захватывают всю сенсорную кору. В каждом пункте коры индивидуальная конфигурация ВП — показатель разного состава восходящих путей возбуждений. Калибровка: 50 мс, 20 мкВ.

ФМА амплитуды их уравниваются, оба компонента регистрируются как две небольшие отрицательные волны, следующие за положительным компонентом.

Вторичный ответ Форбса под этим наркозом слегка выражен только в ФМА. Углубление наркоза по-прежнему вызывает только сужение зоны отведения ответа Форбса, не при-

вода к генерализации. Следовательно, в этом возрасте пембу-тал еще не оказывает своего специфического облегчающего влияния на ретикулярные структуры ответа Форбса.

Глубокий наркоз после 30 дней жизни вызывает широкую генерализацию ответа Форбса по поверхности коры, а также вторичного отрицательного компонента (см. рис. 32, А). Вторичный отрицательный компонент в отличие от феномена Форбса хорошо выявляется и при поверхностном наркозе, хотя и с более узкой проекционной зоной (см. рис. 32, Б). Можно думать, что нембуталовый наркоз оказывает различное действие на ретикулярные структуры этих двух систем, восходящих в кору возбуждений. Кроме того, четко прослеживается воз- растная стадийность его химического действия на эти две сис- темы.

Глубокий наркоз ограничивает зону первичного отрицатель- ного компонента единственным пунктом — фокусом активности. Следовательно, нембутал избирательно подавляет и подкорко- вые структуры, восходящие возбуждения которых формируют этот компонент. Зона отведения первичного положительного компонента постоянна и можно рассуждать об устойчивости специфической таламокортикальной проекции к действию этого наркотика (Ройтбак А. И., 1955).

Эти функциональные различия компонентов ВП, безуслов- но, указывают на химическую специфичность всех четырех фрагментов аферентации коры и еще раз подчеркивают их различный подкорковый генез. Электрическое взаимодействие этих компонентов маскирует их функциональные различия. Развитие в коре постсинаптических потенциалов положитель- ного компонента первичного ответа еще продолжается, когда в кору приходит синхронное возбуждение отрицательного ком- понента. Этим самым отрицательный компонент ограничивает развитие положительного и формирует стремительное нараста- ние его восходящей части и переход в отрицательную фазу.

Поэтому устранение первичного отрицательного компонента глубинным наркозом (см. рис. 32, А) дает возможность полно- стью развиться положительному компоненту, его длительность возрастает как в ФМА, так и на периферии зоны отведения.

Углубление наркоза (более 50 мг/кг) резко сужает зону отведения вторичных компонентов. Глубоко подавляется так- же первичный отрицательный компонент даже в ФМА. Не- сколько сокращается и зона отведения первичного положитель- ного компонента (см. рис. 32, Б). Таким образом, этот уровень наркоза подавляет активность всех четырех восходящих систем.

Резкий декремент амплитуды ВП новорожденного на не- большом участке коры указывает на то, что в коре новорожден- ного есть весьма локальная система зрелых синаптических по- реклучений, способная генерировать потенциал максимальной амплитуды в ФМА. Следовательно, к этому пункту подходит наиболее компактный пучок восходящих волокон, создающих здесь достаточно плотное для генерации потенциалов синапти-

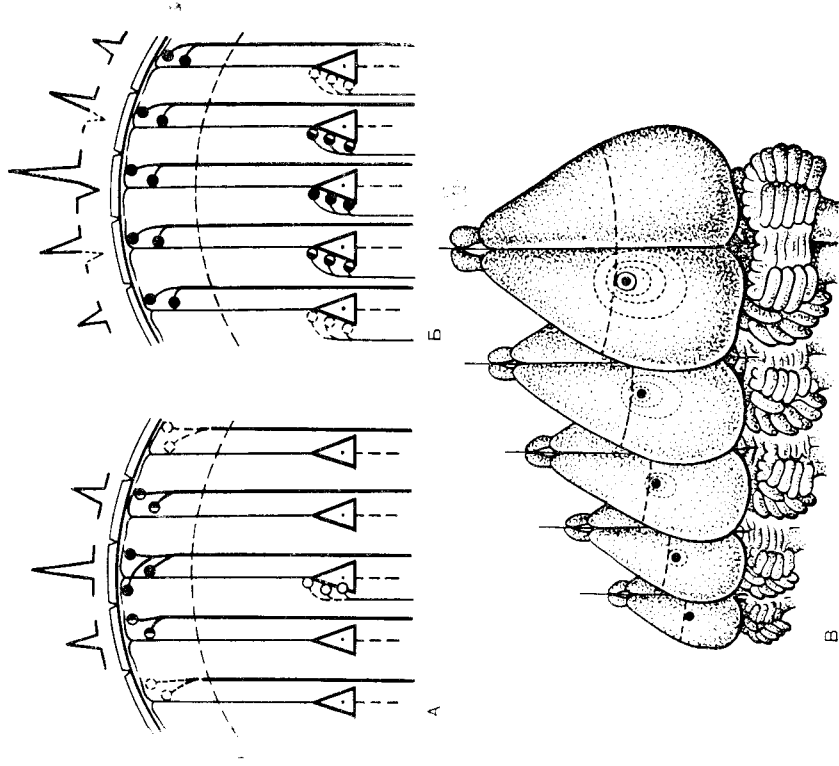


Рис. 39. Принципиальная схема эписиндрического созревания отрицательного (А) и положительного (Б) компонентов вызванного потенциала. Зрелые синапсы в ФМА отмечены черным цветом. В — схематическое изображение эписиндрического расширения зоны отведения компонентов от общего ФМА, к которому адресуются первые проекции всех возбуждений сенсомоторной коры.

ческое поле (Ата-Мурадова Ф. А., 1962, 1966). В стороны от этого пункта уменьшается число восходящих волокон, соответственно этому уменьшается число зрелых синапсов и падает амплитуда ВП. Затем идет зона «полузрелых» синапсов, активность которых выявляется только при высокой интенсивности раздражения. Наконец, область, в которой синапсы морфологически оформились, но функционально еще не созрели (рис. 39, схема). Здесь ВП появляется только через 2—3 дня.

Наши исследования показали, что созревание и первоначальное распределение по коре трех других компонентов ВП имеют такую же направленность морфогенетических процессов: от эпипентра к периферии.

Можно думать, что тот пункт коры новорожденного, к которому подрастают самые первые афференты, становится пунктом повышенной функциональной активности с более высоким уровнем метаболизма, чем остальные участки коры (Child C. M., 1948).

Это определяет направленное и ускоренное подрастание к этому пункту первых волокон и более поздно созревающих афферентных систем.

Известно, например, что развивающиеся аксоны имеют тенденцию присоединяться и принимать направление более рано сформировавшихся ближайших пучков волокон (Weiss P., 1950).

Таким образом, первые волокна каждой вновь созревшей восходящей системы врастают в пункт наибольшего сгущения синаптических организаций предшествующих систем. Этим при таком минимальном структурном обеспечении «с места» определяется возможность встречи своего возбуждения с другими, созревшими более рано. Имеет место своего рода конвергентное созревание самых первых афферентных систем коры, их первичное вращание в кору происходит по конвергентному принципу. Оно определяет качество самых ранних стадий функционального созревания коры, создавая облегченные условия для интеграции первичных афферентных возбуждений на кортикальном нейроне.

На 6—7-й день жизни созревает последняя система самого быстрого проведения возбуждения в кору мозга. Она начинается в специфическом ядре таламуса.

Таким образом, зона отведения положительного компонента ВП в коре наиболее стабильна к изменению функционального состояния мозга. Это свидетельствует о весьма жестком рабо-

чем режиме этой системы в широко меняющихся условиях. В свою очередь это свойство позволяет стандартно и быстро активировать определенную зону коры мозга независимо от условий, в которых находится мозг в целом (сон, наркоз, бодрствование). Это свойство хорошо согласуется с его информационной ролью в системных процессах — извлечение из памяти параметров прошлого опыта для формирования афферентного синтеза текущего поведения (Швырков В. Б., 1975; Шевченко Ю. Г., 1975; Александров Ю. В., 1975).

Широкая генерализация по коре вторичных компонентов, возникающая только на поздних стадиях развития, указывает на длительный характер формирования этих систем в постнатальной жизни. Она распространяется на другие области коры: зрительную, слуховую и т. д., и, очевидно, обеспечивает гетеросенсорную конвергенцию модальностей на корковые нейроны после 20—30-го дня жизни. Этот процесс непосредственно определяет функциональную зрелость сигнальной деятельности мозга: выработать у животных условный рефлекс удается только после 15-го дня жизни.

Описанные выше закономерности созревания компонентов ВП сенсорной коры и их распространение по коре были обнаружены нами и при изучении функционального созревания зрительной коры кролика (Ата-Мурадова Ф. А., 1966, 1972).

Полученные факты позволили сделать следующие выводы:

1. Афферентная проекционная система сенсорной коры кролика состоит из четырех различных по своему происхождению восходящих систем — три из них «неспецифические» и четвертая специфическая таламокортикальная система, созревающая в последнюю очередь. Все они в процессе онтогенеза созревают гетерохронно.
2. Вращение каждой из этих систем в кору мозга подчиняется единой морфогенетической закономерности от общего эпипентра к периферии. В последующем, т. е. в зрелой коре, зоны распространения этих систем расширяются в соответствии с природой каждой системы.
3. Имеет место конвергентный принцип созревания афферентных проекционных систем с минимальным структурным обеспечением первичной конвергенции в общем эпипентре. Этим определяется возможность встречи самых первых афферентных возбуждений на кортикальном нейроне, что лежит в основе первичной интеграции этих возбуждений в коре новорожденного.

АНАЛИЗ ГЕТЕРОХРОННОГО СОЗРЕВАНИЯ ОТРИЦАТЕЛЬНОГО И ПОЛОЖИТЕЛЬНОГО КОМПОНЕНТОВ ПЕРВИЧНОГО ОТВЕТА

Природа ВП на поверхности коры больших полушарий всегда привлекала к себе внимание исследователей, так как они являются удобным объектом для решения вопроса о природе кортикальной активности вообще. Кроме того, сам по себе ВП является показателем прихода афферентного возбуждения, возникшего в каком-либо периферическом рецепторе и прошедшего длинный путь через центральную нервную систему к коре. Важным свойством ВП в этом смысле являются все его трансформации до поверхности коры. Они отражают процесс декодирования возбуждения, восходящего через подкорковые структуры. Поэтому все модификации ВП проявляются на поверхности коры представляют интерес в том смысле, что они характеризуют функциональное состояние тех или иных подкорковых структур. В связи с этим необходимо подчеркнуть некоторые противоречивые стороны функциональных особенностей первичного ответа вызванного потенциала.

Известно, что первичный ответ является однородным по своему электрическому выражению для всех проекционных областей коры независимо от их сенсорной модальности (зрительная, слуховая, соматосенсорная и др.) и независимо от того факта, что каждая из этих областей имеет свои характерные морфологические особенности. Другая характерная черта первичного ответа — независимость его конфигурации от того, имеет ли место адекватное раздражение, например кожных рецепторов, или электрическое раздражение целого седального нерва.

Особенно интересным качественным параметром первичного ответа коры, его положительного компонента, служит неизменность его проявления в состоянии глубокого наркоза или естественного сна животного. Все это вместе взятое определило концепцию единого генеза положительной и отрицательной фаз первичного ответа.

Большинство концепций рассматривает отрицательный компонент первичного ответа как феномен, являющийся генетическим следствием положительной фазы: или через электролитическое распространение возбуждения вверх по апикальному дендриту, или через аксоны пирамидных элементов (Ройбак А. И., 1955; Adrian E. D., 1936; Chang H. T., 1958; Bishop G. H., O'Leary J. L., 1942; Renshaw B. et al., 1940; Marshall W. N., 1941; Eccles J. C., 1951). Исходным положением для этого представления является предположка о том, что восходящие возбуждения от специфического таламуса идут по однородному и единственному для обеих фаз потенциала проводящему пути.

Наши исследования показали, что отрицательная фаза, которая в дефинитивной форме всегда сопровождает положительное колебание, в онтогенезе появляется несравненно раньше его. Таким образом, отдельные части единого комплекса, гомогенного по своей архитектуре у взрослого животного, в онтогенезе созревают гетерохронно и в обратной последователь-

ности (принцип гетерохронного развития структур П. К. Анохина). Позднее такая последовательность в появлении и развитии отрицательного и положительного компонентов оказалась общей закономерностью в развитии первичных ответов в разных проекционных областях коры. Обратная последовательность в онтогенезе появления фаз первичного ответа не укладывается в рамки концепции о генезе первичного ответа, в качестве основного положения которой постулируется единое причинно-следственное происхождение отрицательно-положительного комплекса.

Наши онтогенетические исследования заставили нас рассмотреть вопрос о пересмотре существующей концепции природы компонентов первичного ответа, поэтому мы сделали попытку раскрыть его генетическую природу на основе анализа последовательного развития нейроструктурных соотношений, лежащих в основе первичного ответа.

Прежде чем произвести анализ происхождения обоих компонентов первичного ответа на основе полученных нами материалов, необходимо систематизировать все возможности появления электрических потенциалов различных знаков на поверхности коры больших полушарий.

С точки зрения физических и физиологических условий, каждый потенциал корковой потенциал может иметь две причины возникновения.

1. Положительный потенциал прежде всего может возникнуть на основе законов объемного проводника как результат глубоких деполаризационных постсинаптических разрядов и возникшего здесь отрицательного потенциала. Вместе с тем можно представить себе, что положительный потенциал с поверхности коры может отводиться как результат возбуждения ги-перполяризационных сигнальных образований апикальных дендритов и плексоморфного слоя (Grundfest H. et al., 1959; Putruga D. P., 1960). Так, например, В. В. Артемьев (1951) считает возникновение положительного компонента первичного ответа следствием активации поверхностных слоев коры мозга.

2. Отрицательный потенциал на поверхности коры может возникнуть в результате трех различных процессов:

а) постсинаптических деполаризационных разрядов как на апикальных дендритах, так и на клетках плексоморфного слоя;

б) как результат дипольных соотношений от какого-то разряда гиперполяризационных сигналов, происшедшего в глубине коры головного мозга;

в) принципиально отрицательный потенциал мог бы быть зарегистрирован также и на проводниковых элементах плексоморфного слоя, если только возбуждение на них поступило бы в достаточной мощности синхронизированных восходящих потоках.

В нашем случае мы должны были прежде всего понять раннее появление отрицательного компонента поверхностного ВП в онтогенезе и объяснить несоответствие его физиологических особенностей общепринятым представлениям о происхождении его фаз.

Какая же из трех перечисленных выше возможностей может лежать в основе отрицательного потенциала новорожденного,

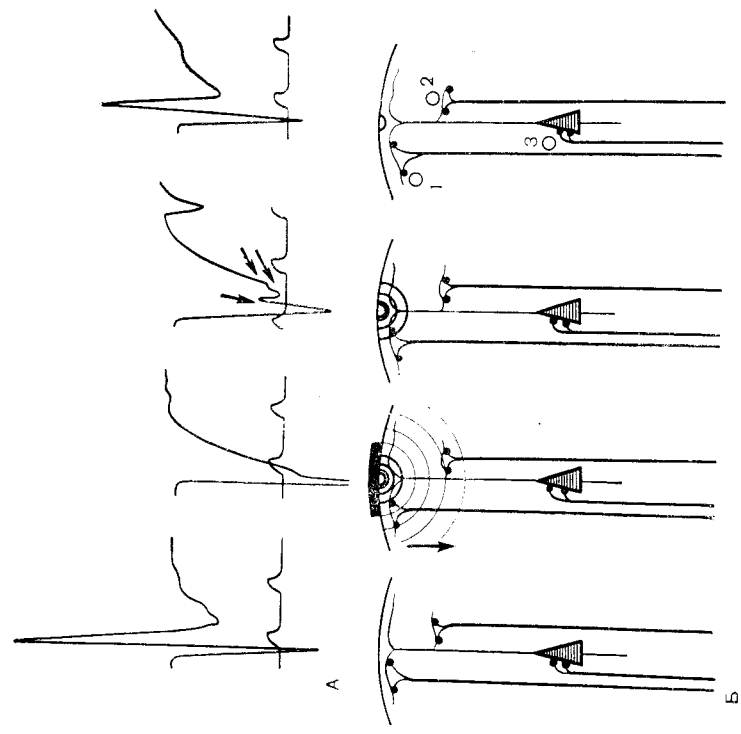


Рис. 40. Последовательное возникновение компонентов вызванного ответа после теплого и холодного блока фокуса максимальной активности на поверхности коры. Взрослое животное.

А — после теплого блока. Наиболее медленно восстанавливается первичный отрицательный компонент (отмечен стрелкой) между положительным компонентом первичного ответа и вторичным ответом Форбса (отмечен двумя стрелками); Б — схема распространения теплого блока от поверхности в глубь; 1 — отрицательный компонент первичного ответа, 2 — вторичный ответ Форбса, 3 — положительный компонент первичного ответа (Ата-Мурадова Ф. А., 1966).

когда этот потенциал является первым и единственными компонентом ВП?

В исследовании А. Янулиса (1967) показано, что возможность глубокого мощного гиперполяризационного разряда отпадает, так как при постепенном погружении электрода в кору такой разряд не обнаруживается, ВП новорожденного не претерпевает инверсии при медленном погружении электрода

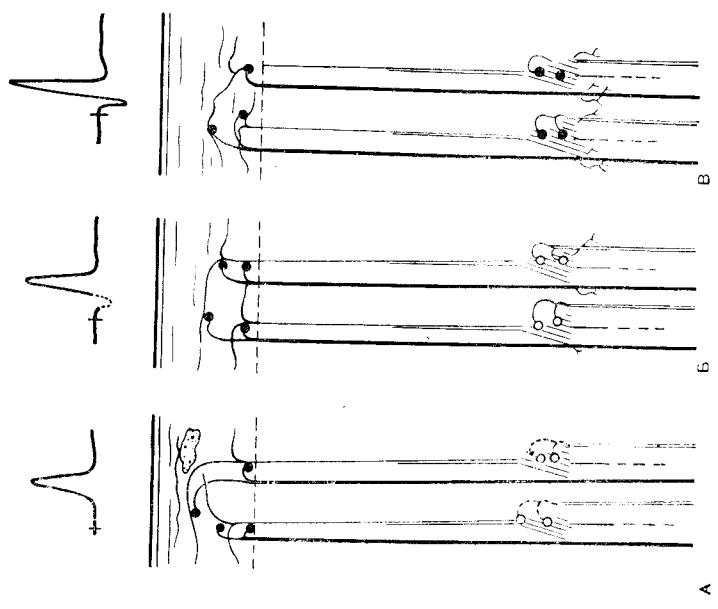


Рис. 41. Схема гетерохронного созревания восходящих систем и их синаптических окончаний для отрицательного и положительного компонентов ВП. А — новорожденный, созрели только аксондифференциальные синапсы в I слое; Б — 6-дневный, начинается созревание аксомагматических синапсов III—IV слоев; В — 8-дневный, полностью созрели обе системы синапсов.

в глубину коры, а, наоборот, постепенно уменьшается и в конце концов исчезает (Economidis D., Scherer J., 1955). В тех случаях, когда инверсия происходит (Фарбер Д. А., 1966), она по амплитуде не превышает отрицательного ответа. Если бы отри-

цательный компонент появлялся в результате только чисто физических причин, нельзя было бы понять его обратимое устранение после кратковременного локального приложенного к поверхности коры мозга тошковой пробирки с водой, нагретой до 95°C, поскольку условия объемного проведения в данном случае не изменяются (рис. 40, Б) (Ага-Мурадова Ф. А., 1963, 1965). Таким образом, возможность «наведения» его из глубины коры также отпадает.

Проводниковое происхождение этого первичного отрицательного потенциала также может быть исключено, поскольку аппликация ГАМК его устраняет (Ага-Мурадова Ф. А., 1963), при этом доказано, что ГАМК не блокирует проведения возбуждения по нервным волокнам (Purpura D. P., 1959).

Все эти рассуждения неизбежно должны были привести нас к выводу, что поверхностный отрицательный потенциал, появляющийся уже в первый день после рождения, возникает благодаря синаптическим разрядам на апикальных дендритах корковых нейронов и на синапсах клеток лексисоморфного слоя коры. Этот вывод, естественно, предполагает, что морфогенетические процессы в этих апикальных синапсах уже закончились (рис. 41).

Действительно, как это представлено выше, в коре новорожденного кролика имеются тонкие волокна, которые из белого вещества восходят до лексисоморфного слоя и здесь отдают тангенциальные разветвления (см. рис. 29).

Эти разветвления вместе с другими волокнистыми элементами образуют мощный нейропил и, очевидно, вступают здесь, в I слое, в синаптические контакты с апикальными дендритами пирамидных клеток III и IV слоев и, вероятно, клетками Ретциуса — Кахаля. Ранее избирательное созревание апикальных дендритов и их развитие до лексисоморфного слоя описаны многими исследователями (Tilney F., 1938; Bishop G. H., 1950; Hunt W. E., Goldring S., 1951; Schade J. P., 1959; Schade J. P., Baxter C. F., 1960; Romualdo J. de Castro, 1960; Marty R. et al., 1960; Purpura D. P., 1961, 1965).

Такая избирательность становится понятной, если вспомнить, что апикальные дендриты пирамидного нейрона закладываются уже на стадии нейробласта (Cajal, 1960). Ранее созревание аксодендритических синапсов было показано Пурипура и соавт. (1960—1965). Они обнаружили, что ультраструктурные характеристики аксодендритических синапсов у котенка уже на последних днях пренатальной жизни полностью соответствуют таковым взрослых кошек.

Следовательно, к моменту рождения существуют все структурные условия для генерации отрицательного потенциала в лексисоморфном слое коры новорожденного. Такие же отрицательные потенциалы генерируются в I слое коры и при прямом раздражении коры, в то время как ритмическое раздражение таламуса и ретикулярной формации ведет к возникновению более сложных ответов (Romualdo J. de Castro, 1960; Purpura D. P., 1960—1965). Однако и корковое раздражение, и раздражение подкорковых структур на этой стадии развития вовлекают в первую очередь поверхностные аксодендритические, синаптические организации.

Очевидно, что эти данные имеют принципиальное значение при классификации тех возбуждающих систем коры головного мозга, которые у новорожденных животных вступают в функционирование в первую очередь, демонстрируя принцип минимального обеспечения функций по П. К. Анохину.

Можно думать, что онтогенетическая последовательность созревания аксодендритических и аксосоматических синапсов на уровне отдельного нейрона является универсальной для всех пирамидных нейронов и повторяется в пределах каждой сенсорной системы коры с той лишь разницей, что в одних случаях она может целиком осуществляться в пренатальный период, а в других — в постнатальный, в соответствии со сроками созревания той функциональной системы, в которую входит нейрон. Так, например, в орбитальной коре котенка, в зоне представительства тройничного нерва, при раздражении языка уже с момента рождения имеется дефинитивный комплекс ВП, так как функциональная система сосания уже вполне созрела к моменту рождения (Раевский В. В., 1965), к этому же сроку оказываются зрелыми оба типа синапсов — аксодендритические и аксосоматические. В поле I соматической чувствительности до рождения созревают только аксодендритические синапсы. У кроликов, как, очевидно, и у всех млекопитающих, проекционная система тройничного нерва в коре созревает раньше, чем седлаллишного (Laget P. et al., 1965). Иными словами, корковый компонент функциональной системы сосания к моменту рождения уже представлен обоими типами синапсов — более рано созревающими аксодендритическими и аксосоматическими.

Итак, первое заключение принципиального характера, которое мы можем сделать в результате проведенного выше анализа, состоит в следующем: к моменту рождения кролика на апикальных дендритах его корковых элементов имеются вполне

созревшие синаптические образования, в то время как на базальных дендритах и соме клеток сигналы оказываются еще незрелыми. Только через 6—12 дней после рождения эти последние синапсы становятся полноценными в функциональном отношении (см. рис. 41).

Хант и С. А. Гольдлинг (1951) связывают сроки появления положительного компонента вызванного ответа в зрительной коре со сроками ее миелинизации. По данным Аллета и Ларсела (1944), Б. Грабштейн (1963), положительный зубец транскаллозального ответа появляется независимо от возраста животного, но при обязательном условии наличия в *сogrus callosus* окращенных на миелин волокон. Мы думаем, что миелин определяет синхронность афферентного залпа.

С началом миелинизации волокон III слоя (с 10-го дня постнатального развития) связан и другой важный факт: в эти сроки происходит резкое увеличение зоны отведения положительного компонента вызванного ответа.

Таким образом, отрицательный компонент, который был изолированным в первые дни после рождения, пересходит и во взрослое состояние, обогащаясь на каждом этапе развития новыми восходящими возбуждениями, формирующими вторичные компоненты и положительный компонент первичного ответа.

Особый интерес представляют отрицательные вызванные ответы, зарегистрированные у плодов незадолго до рождения, с латентным периодом 100 мс (у новорожденных 50—80 мс) (Marty R., 1962). В этом случае ответ часто представлен двойной отрицательной волной.

R. Marty получил факты, свидетельствующие об отчетливо выраженной гетерохронии в созревании ВП от передних конечностей, участвующих в функциональной системе сосания, и от задних, не входящих в эту систему. В первом случае ВП могут иметь положительную фазу (небольшую) уже через 15 ч после рождения, в то время как от задних конечностей вообще в первые дни трудно получить ВП.

Таким образом, не только стволовые компоненты и их связь с исполнительными органами развиваются, подчиняясь системным закономерностям, но и созревание восходящих проекций в кору подчинено системному принципу. Следует отметить и другую важную особенность в созревании кортикальных компонентов этой функциональной системы сосания — кортико-фугальный компонент. Так, раздражение коры новорожденного вызывает отчетливые движения передних конечностей, в то время как движения задних возникают только к 16-му дню (Nepny,

Woolsey C. N., 1943). Раннее созревание мышечных афферентов от передних лап новорожденного крольчонка было показано А. А. Волоховым и В. Д. Шимко (1970, 1972).

Весьма раннее эмбриональное созревание ВП в коре установлено на эмбрионах овцы Меерсоном (1967).

В отличие от плодов кролика и кошки этот ответ на ранних стадиях эмбрионального развития в 30—35 дней (период пренатальной жизни овцы 90 дней) имеет положительную полярность, непервичность природы. Затем в возрасте 60 дней возникает отрицательный компонент ответа, свойственный всем новорожденным животным. По мере созревания происходит уменьшение положительной фазы, место которой занимает отрицательная, так что перед рождением ответ имеет типичную монофазную отрицательную конфигурацию. Однако вскоре после рождения созревает первичный положительный комплекс.

Следовательно, парадоксальное появление в онтогенезе прежде всего отрицательного поверхностного потенциала есть результат гетерохронного развития синаптических образований коры на уровне плексиморфного слоя, с одной стороны, и на уровне III—IV слоя — с другой.

Морфогенетическим условием этих различий в темпах развития двух видов синаптических образований является различие двух анатомических восходящих систем, одна из которых созревает раньше и идет прямо без перерывов из подкорковой области к плексиморфному слою коры и формирует отрицательный компонент ответа, а другая, с более быстрым проведением возбуждения, созревает позже и оканчивается сигналами на теле клеток IV и III слоев (см. рис. 41; 43, А, Б). Именно этому поверхностное приложение телового блока избирательно устраняет только отрицательный компонент ответа (Ата-Мурадова Ф. А., 1965) (см. рис. 40).

Этим объясняются многочисленные данные о различных физиологических свойствах этих компонентов, особенно о повышенной чувствительности отрицательного компонента к фармакологическим агентам.

ФИЛОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ЭВОЛЮЦИЯ ВОСХОДЯЩИХ СИСТЕМ
СПИННОГО МОЗГА И ВОЗМОЖНОСТЬ ЕЕ ПОВТОРЕНИЯ
В ПРОЦЕССЕ ОНТОГЕНЕЗА

Раннее онтогенетическое созревание I нейронального слоя коры новорожденного, его архаичная структура и архаичная форма функциональной активности, поразительно повторяющаяся нейрональную стадию развития переднего мозга амфибии (Nepgick, 1936, 1948), позволили нам установить некоторые

филогенетические корреляции между онтогенетической эволюцией восходящих в кору возбуждений и их филогенетическим развитием.

У высших животных, в частности у кроликов, проводящие пути периферической чувствительности в спинном мозге представлены двумя системами: спиноталамическим трактом и медиальным лемниском. Как уже отмечалось, медиальный лемниск несет информацию в основном от проприоцептивной чувствительности, в то время как спиноталамический тракт несет возбуждение от экстрацептивных образований. Считается, что оба эти пути оканчиваются в заднем вентролатеральном ядре таламуса, который является специфическим переключающим реле. Спиноталамический тракт не имеет синаптических переключений на протяжении всего спинного мозга и прерывается только в таламическом ядре (рис. 42). Если сопоставить филогенетическое развитие этих двух путей, то оказывается, что оба они являются весьма молодыми образованиями.

По данным С. Heggick и G. Bishop, спиноталамический тракт высших позвоночных произошел из вентрального спинного лемниска их предка — амфибии. Это образование первоначально несло информацию о диффузной общей проприоцептивной чувствительности (см. рис. 42). Волокна лемниска оканчивались или на уровне задней части палеоталамуса, представляющего собой цитоархитектоническое продолжение ретикулярной субстанции среднего мозга, или в медиальных частях таламуса, так и оставшихся впоследствии неспецифической системой.

По современному морфологическому и физиологическому данным волокна этого тракта, имеющие различное филогенетическое происхождение, оканчиваются на уровне гигантоклеточного ядра продолговатого мозга, значительная часть проходит до ретикулярной формации среднего мозга и многие волокна оканчиваются в срединном таламусе, субталамусе, а также в заднем вентральном ядре таламуса (Mehler W. R. et al., 1956; Mehler W. R., 1962; Nauta W. J. H., Kaupers H., 1962). Перерезка задних канатиков спинного мозга, т. е. эволюционно более молодых систем Голля и Бурдаха, не устраняет соматических ВП ни в ретикулярной формации продолговатого и среднего мозга, ни в СМ таламуса (Albe-Fessard D., Rougaul A., 1958; Collins W. F., O'Leary J. L., 1954). Вызванные потенциалы сохраняются и после перерезки медиальной петли на уровне среднего мозга (Starzl T. E. et al., 1951; Meulders M. et al., 1969). Было показано, что медиальная петля, включающая филогенетически молодой путь, берущий начало в ядрах Голля

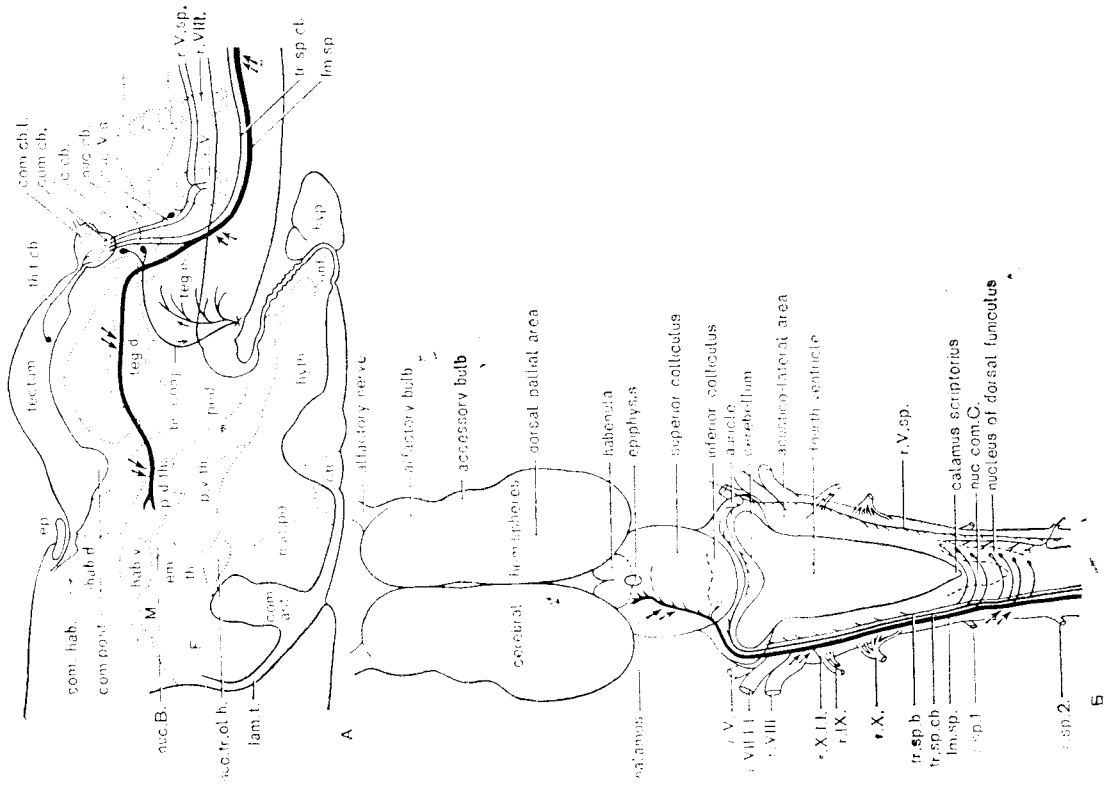


Рис. 42. Окончание спиноталамического тракта (выделен жирной линией) амфибий на различных уровнях. А — в дорсальном таламическом нейроэле; Б — общая картина распределения окончаний тракта на всех уровнях (Heggick, 1948).

и Бурдаха, не изменяет своей толщины по мере продвижения в VPL (Matzke, 1951; Rose J. E., Mountcastle V. B., 1959) и целиком оканчивается в этом ядре. Однако в этом же ядре оканчиваются большое число волокон нового спиноталамического тракта и ретикулярной формации среднего мозга (Nauta W. J. H., Kaupers H., 1962), число которых прогрессивно нарастает от низших млекопитающих к высшим.

Таким образом, можно думать, что возбуждение, формирующее локальный вызванный ответ новорожденного в плексиморфном слое незрелой коры, приходит в таламус по проекционным спиноталамическим волокнам. Эти более молодые по сравнению с древним спиноталамическим трактом волокна были подробно изучены в серии работ Albe-Fessard и соотр. (1962). Было показано, что эти волокна имеют локальную проекцию в кору.

Полценнаптический генез и локальность отрицательного потенциала новорожденного заставляют думать, что его подкорковым источником служит какая-то рано созревающая таламическая структура с локальной проекцией к плексиморфному слою коры. В процессе развития синаптического поля этой локальной проекции в I слое коры увеличивается, однако и у взрослого животного оно занимает весьма узкую зону. Такой структурой в пределах таламуса, по нашему мнению, может быть только вентральная часть VPLv (рис. 43). Этот компонент специфического ядра, как и в CGLv, является филогенетически более древней частью этих релейных ядер. Она хорошо представлена уже у амфибий в виде нейропильного «сгущения» и образует восходящие проекции к поверхностному нейропиллю переднего мозга (Веселкин Н. Н., 1962; Карамян А. И. и др., 1966; Heggick C. J., 1948). Филогенетический возраст вентральной части VPLv определяет и его более раннее созревание в онтогенезе (Сухецкая М. П., 1963; Миная В. М., 1966; Rose J. E., 1942) по сравнению с дорсальной частью. Кроме того, обе части дифференцируются из различных таламических закладок: вентральная — из субталамической, дорсальная — из кортикальной.

Все это делает весьма вероятным предположение о том, что рано созревающая часть VPLv посылает в кору новорожденного самые первые восходящие проекции, которые, как и в раннем филогенезе, восстанавливают аксодендритические контакты в поверхностном нейропильном слое коры.

Гораздо позже созревает дорсальная область VPLd, из которой формируется классическая таламокортикальная восходя-

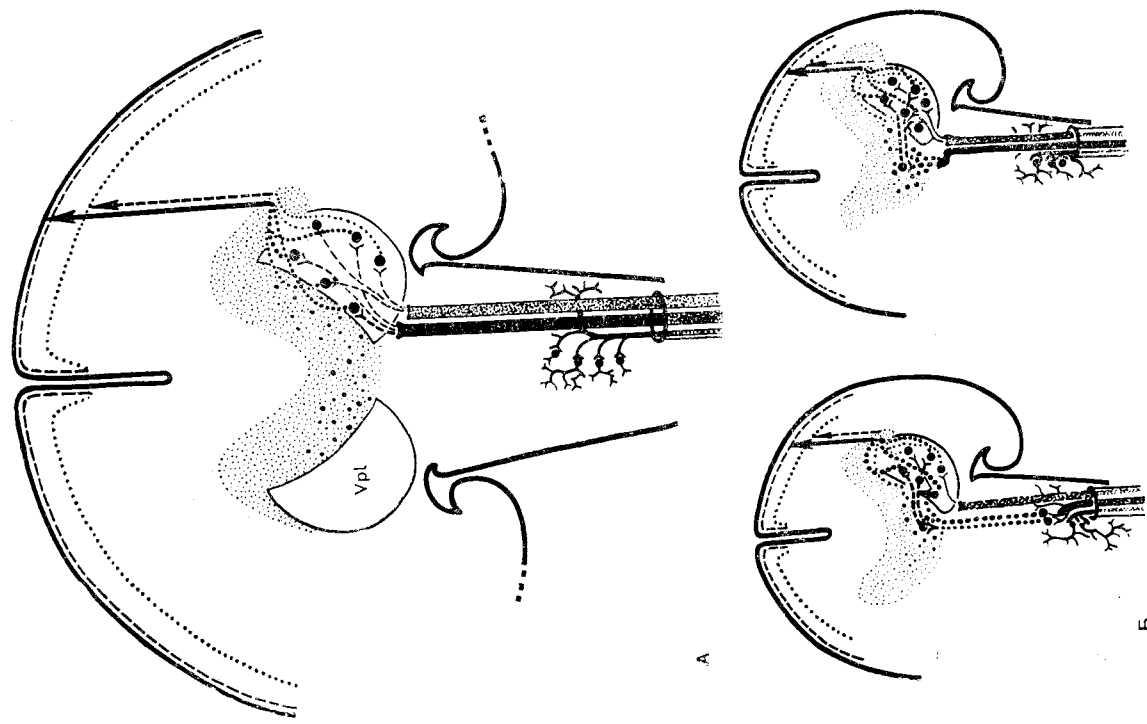


Рис. 43. Три варианта подкоркового происхождения возбуждений, формирующих отрицательные компоненты ВП сенсомоторной коры кролика. А — подкорковый генез отрицательного компонента первичного ответа из ретикулярных компонентов специфического ядра VPL; В — генез вторичного отрицательного компонента из неспецифических систем каудального таламуса.

щая система к III—IV слою коры с филогенетически более молодыми аксономатическими синапсами.

Такая функциональная последовательность в созревании дорсального и вентрального отделов CGLd и CGLv отчетливо показана нами экспериментально и морфологически (Ага-Мурадова Ф. А., Белова Т. И., 1965).

Можно предположить, что в такой же гетерохронной последовательности происходит созревание и соответствующих проводящих систем спинного мозга. Вероятно, в первую очередь созревает спиноталамический тракт, вернее те элементы спиноталамического тракта, которые без синаптического перерыва в спинном мозге оканчиваются непосредственно на компонентах неспецифической таламической системы и обуславливают здесь передачу возбуждения, которое через VPLv восходит в кору в форме локального негативного ответа новорожденного.

Так, многие волокна латерального столба кошки проходят без синаптического переключения к медиальным ядрам таламуса и особенно к паравентральному комплексу, а некоторые оканчиваются в заднем вентральном ядре (Herrick C. J., Bishop G. H., 1962).

Протоном медиального лемниска высших животных является дорсальный или спинобульбарный лемниск амфибий. Большинство его волокон оканчивается в покрышке среднего мозга, некоторое число волокон достигает той же области таламуса, что и волокна вентрального лемниска. На всем его протяжении от него отходят коллатерали в ретикулярную формацию мозга, где они и ветвятся. Однако и у приматов в медиальном лемниске, основная часть волокон которого переключается в п. gracilis и п. cuneatus, некоторые волокна по-прежнему проходят без переключения до таламуса и оканчиваются в заднем вентральном ядре.

Следовательно, медиальный лемниск млекопитающих представляет собой смешанный пучок, состоящий из волокон, являющихся остатками старой дорсально-лемнисковой системы, и мощного проводящего пути из новых волокон, начинающихся от п. gracilis и п. cuneatus, отсутствующих у амфибий. Это более позднее филогенетическое добавление к медиальному лемнису содержит волокна более тонких эпикритических модальностей, несущих импульсы кожной и глубокой экстеро- и проприоцептивной чувствительности, и, вероятно, обеспечивающих точную проекцию периферии в кору мозга. По мнению С. J. Herrick и G. H. Bishop (1962), эти волокна добавляются к первичному более старому дорсальному лемнису спинного мозга для выполнения специализированных сенсорных функций коры, так же как филогенетически более новый пирамидный тракт явился добавлением к экстрапирамидным путям моторной коры.

«Эти исследования вносят ясность в вопрос о дискретности путей и разным происхождении старых спиноталамических

трактов, поднимающихся в дорсально-лемнисковом комплексе, который у млекопитающих дает специфические проекции в палеоталамус и затем уже диффузные — в кору. Эти тракты были описаны Герриком у таких низших форм, как амблиостома» (Herrick C. J., Bishop G. H., 1962).

Параллельно с такой специализацией медиального лемниска происходит аналогичное превращение бульбарного и вентрального лемнисков низших животных в вентральный лемниск высших животных. Многие из этих волокон без синаптического переключения переходят в таламус. Волокна вентрального лемниска спинного мозга несут более генерализованные протопатические виды кожной чувствительности, включая и болевые ощущения.

Таким образом, все сенсорные системы спинного мозга современных животных имеют три типа восходящих к стволу мозга волокон. Первый тип — непрерывающиеся спиноталамические волокна, относящиеся к древнему спиноталамическому тракту, идущему от дорсального и вентрального лемнисков спинного мозга к медиальному отделу палеоталамуса, и прерывающиеся в ретикулярной формации среднего мозга. Отсюда начинается новый восходящий путь к медиальному таламусу. Второй тип — это новый спиноталамический тракт млекопитающих, который возник из вентрального лемниска, оканчивается в специфическом ядре таламуса VPL, однако сохранил и старые волокна, оканчивающиеся в медиальном таламусе. Третий тип — медиальный лемниск, представляющий новую систему, развивающуюся сравнительно недавно, которая присоединилась к дорсальному комплексу спинного мозга и вместе с новыми спиноталамическими волокнами проецируется к вентральному ядру таламуса и отсюда к сенсорной коре. Здесь он обеспечивает положительный компонент первичного ответа сенсомоторной коры.

Мы думаем, что вторичный отрицательный компонент, который способен к широкой генерализации по коре в дефинитивном состоянии и обладает, как и вторичный ответ Форбса, весьма высокой устойчивостью к нембуталовому наркозу, проводится к ретикулярным системам палеоталамуса и по древним волокнам спиноталамического тракта. Его ретикулярное происхождение определяет генерализованное распространение по коре мозга. Как известно, один из компонентов изученного нами восходящего возбуждения, формирующего вторичный ответ Форбса, поступает в кору через гипоталамус из ретикулярной формации (Шевченко Ю. Г., 1965; Fogbes A. et al., 1949; Ruggira D. P., 1955) по волокнам старого спиноталамического тракта (Томас, 1952).

Естественно думать, что эти четыре различные восходящие в сенсомоторную кору аферентации не могут нести к корковым нейронам одинаковую информацию о периферическом стимуле. На это указывают различия их подкорковых реле, а гетерохрония созревания свидетельствует о различной биологической значимости для новорожденного информационного содержания. В связи с этим их «корковая» гетерохрония, отражающая гетерохронность созревания спиноталамического уровня, неизбежно должна распространяться и на периферические волоконные системы. Действительно, в нашей лаборатории показано более раннее созревание мышечной веточки седалищного нерва по сравнению с кожной (Егизарян Г. Г., 1968).

В пределах мышечных аферентов избирательность и раннее созревание аферентов типа I показано А. А. Волоховым и В. Д. Шимко (1970, 1972).

Известная «биологическая модалность» периферических соматосенсорных волокон сейчас уже является неоспоримым фактом: если толстые быстропроводящие волокна типа А и В передают в центральную нервную систему толическую информацию без «биологической» окраски, то тонкие безмиелиновые С- и δ-волокна передают локализованные и протопатические болевые ощущения (Zotterman Y., 1962; Iggo A., 1962; Dugas W. W. et al., 1962). Игго (1962) даже специально выделяет болевые «горячие» волокна, которые возбуждаются только при температуре выше 48 °С. Хегвист (1936) показал, что средний диаметр волокон спиноталамического тракта, по которому проводятся болевые импульсы, очень мал по сравнению с волокнами дорсальной восходящей системы. J. B. Hursh (1940) нашел, что в нерве конечности котенка раньше созревают С-волокна. Эти данные делают возможным идентифицировать морфологический субстрат для ранней генерализованной болевой активации коры новорожденного кролика при ноцицептивном раздражении горячей водой задней лапки животного. Болевое возбуждение распространяется через тонкие, медленно проводящие С- и δ-волокна кожных нервов и по древним спиноталамическим системам протопатической и диффузной чувствительности до ретикулярной формации продолговатого и среднего мозга. Отсюда возбуждение восходит ко всем областям коры, активируя ее через аксодендритические синапсы лексморфного слоя. Именно поэтому реакция на боль у новорожденного генерализована. Становится понятным биологический смысл изопотенциальности поверхностного нейропиль-

ного слоя независимо от сенсорной области коры и уровня созревания отдельных ее областей.

Мы предполагаем, что возбуждения для отрицательного отвеса новорожденного также проводятся по тонким немиелинизированным волокнам типа С, продолжением которых на спинальном уровне служат волокна спиноталамического тракта.

Наконец, толстые миелинизированные А-волокна седалищного нерва, продолжением которых являются миелинизированные волокна дорсального канатика (Collins W. F., Rapdt C. T., 1956), обладают самой высокой скоростью проведения — около 85 м/с. Они проводят возбуждение, формирующее в коре полужительный компонент первичного отвеса. Его созревание в коре 6—7-дневного кролика совпадает с началом миелинизации внутренней капсулы и подлежащего белого вещества коры (Ата-Мурадова Ф. А., Чернышевская И. А., 1961, 1965).

В функциональном отношении появление положительного компонента в комплексе ВП совпадает с возникновением так называемой специфической нейрональной импульсации, отчетливо улавливаемой микроэлектродом на уровне III—IV слоя коры (Василевский Н. Н., 1965). Кроме того, именно в эти сроки болевая активация коры принимает дефинитивную форму десинхронизации и ее латентный период сокращается от 2—3 с у новорожденного до 0,5—0,3 с. Мы считаем, что это тоже самым непосредственным образом связано с созреванием аксосоматической аферентации на уровне III—IV слоя коры.

Таким образом, созревание филогенетически самой молодой аферентной системы коры весьма принципиально изменяет поверхностную электрическую активность коры.

Очевидно, биологическое значение этой «скоростной» системы состоит в быстрой передаче в кору мозга информации о самом факте воздействия внешнего стимула и его физических параметрах. То, что этот компонент первичного отвеса проявляет устойчивую «стандартную» конфигурацию при самых различных функциональных воздействиях (при различном уровне и качестве наркоза, раздражении ретикулярной формации или таламуса, каком-либо биологическом состоянии), свидетельствует о том, что он не обладает «биологической модалностью». Он, вероятно, только «отмечает» наличие или отсутствие раздражителя («триггер коры» по Р. А. Дуриняну, 1966). По данным Jopp (1971), его физиологическая роль состоит в извлечении из памяти информации в соответствии с сенсорным стимулом, а системный смысл — включение этой информации в

системный процесс через афферентный стимул (Швырков В. Б., 1978).

Становится очевидным, что исторически наиболее древними отношениями, которые сложились между корой и сенсорными системами спинного мозга, являются те связи, которые проходят через вентральный и медиальный комплексы палеоталамуса. Вероятно, эти связи обуславливали в коре существование диффузной неспецифической активации и не несли информации о локальных дифференцированных сенсорных изменениях, исходящих на периферии. Эти волокна проходили без синаптического перерыва в спинном мозге и на уровне среднего мозга часть из них переключалась и отсюда восходила в палеоталамус в виде ретикулоталамического пути, а часть из них непосредственно оканчивалась в медиальном таламусе (см. рис. 43). Отсюда начинались диффузные проекции к коре.

На определенном этапе эволюции позвоночных начались дифференциация и образование неоталамуса, в состав которого входили специфические переклюкающие ядра (Карамян А. И., 1977). В связи с этим происходила дифференциация и в тех областях коры, которые получали восходящие волокна от этих новых образований. В свою очередь эта эволюция вышших отделов центральной нервной системы причинно была обусловлена более тонкой дифференциацией периферической чувствительности, затем проводящей системы спинного мозга, где начали выделяться специализированные пути для эпитактической чувствительности.

Таким образом, процесс носил системный, на каждом филогенетическом этапе, характер, пронизывая весь мозг по вертикали, резко оптимизируя на каждом этапе филогенеза интегративные процессы приспособительного характера. Новые пути вынуждены были располагаться ростральнее старых систем. Первоначально они избирательно оканчивались также в неспецифических областях коры, которые были связаны с палеоталамусом.

Онтогенетическое развитие восходящих возбужденней сенсорной коры кролика с полной очевидностью выявило такое «наслоение» поздносозревающих молодых специфических проекционных систем на уже функционирующее синаптическое поле неспецифических проекций, созревших намного раньше. Эта онтогенетическая последовательность, очевидно, развивается по той же схеме, по которой в филогенезе восходящие афференты коры устанавливали связи переднего мозга с таламусом и ретикулярной формацией, последовательно переводя функ-

ционирование коры на все более сложные и совершенные формы отражения.

Следует добавить, что в процессе прогрессивной эволюции анализаторных систем коры больших полушарий в них возникают прямые пути, нарастающие у высших животных, соединяющие непосредственно периферический рецептор с корой мозга. Они были показаны для зрительной и кожной чувствительности и, очевидно, несут ультраскоростные функции «оповещения» (Дзугаева С. Б., 1961; Минаева В. М., 1961).

Таким образом, проделанный нами эволюционный анализ восходящих систем спинного мозга, способов их окончания в центральных структурах ствола и на корковых нейронах убеждает нас в том, что *дефинитивный вызванный потенциал в коре взрослого животного является сложным, физиологически гетерогенным образованием, состоящим из нескольких восходящих возбуждений, имеющих различный генез и разный филогенетический возраст.*

Глава V

ЭВОЛЮЦИЯ ХИМИЧЕСКОЙ СПЕЦИФИЧНОСТИ
СИНАПТИЧЕСКИХ ОРГАНИЗАЦИЙ КОРКОВОГО
НЕЙРОНА КАК УСЛОВИЕ ЕГО СИСТЕМНОГО
СОЗРЕВАНИЯ

Современные представления о взаимодействии различных афферентных систем в коре головного мозга локализируют это взаимодействие на синаптических образованиях корковой клетки. Была показана многообразная гетеросинаптическая конвергенция различных афферентных систем на одном нейроне для всех уровней нервной системы, начиная от спинного мозга и кончая корой (Baumgarten R., Lung R., 1952; Wall P. D., 1964; Amassian V. E., Waller H. J., 1964).

Совершенно очевидно, что самая возможность такой разнообразной афферентной информации одной и той же клетки находится в зависимости от особенностей ее структурной организации и от ее функциональных свойств. С этой точки зрения совершенно исключительную роль играют поверхностные мембраны нейрона, связывающие в электрической и химической формах поступающие на него возбуждения с его внутренними системами. Среди последних особого внимания заслуживают микротрубочки и мембраны эндоплазматического ретикула, своеобразной «проводящей системы нейрона», которые связывают оболочку нейрона с ядром и через ядерные поры с его внутренней полостью, а следовательно, с материалом генома.

Поверхностная мембрана получающего нейрона, контактирующая с аксонами различного происхождения, представляет сложную нейрохимическую систему, так как она подвергается различным воздействиям. Вследствие этого в процессе эволюции пункт контакта должен был приобрести особенности, резкие отклоняющие его от окружающей мембраны. Действительно, ультраструктурная сложность постсинаптической мембраны сейчас уже вполне очевидна (Боголепов и Саркисов С. А., 1966; Смирнов Ю. Г., 1968; de Robertis E. D. P., 1958; Couteaux R., 1961; Palay S. L., 1962; Gray E. G., 1967).

По концепции П. К. Анохина, субсинаптические мембраны благодаря своей нейрохимической специфике определяют ог-

ромное разнообразие, или гетерохимичность, синаптических образований даже на поверхности одного и того же нейрона. Это обстоятельство делает особенно важным цитоплазматическую стадию обработки информации самим нейроном, прежде чем она выйдет в готовом виде на аксон (Анохин П. К., 1974, 1978).

Химическая гетерогенность поверхностной мембраны нейрона постулируется рядом исследователей (Анохин П. К., 1960, 1968; Grundfest H., 1957—1965; Purpura D. P., Grundfest H., 1959; Bullock T. H., 1960, и др.) и в настоящее время является общепринятой точкой зрения.

Химическая форма контакта между клетками является древнейшей формой межклеточной интеграции (Вейсс П., 1961) и составляет однообразную схему для всего животного мира (Grundfest H., 1958; Eccles J. C., 1966; Крепс Е. Н., 1977; Турлаев Т. М., 1967).

Как известно, вдоль поверхностей подобных мембран локализуется ферментативные процессы (Шабадаш А. А., 1964; Teppison, 1970, и др.).

Можно предполагать, что такая гетерохимичность нейрональных синапсов, их высокая мобильность лежат в основе избирательного их включения в соответствующие функциональные системы и определяет их участие в различных системных организациях (Анохин П. К., 1972).

Эти положения особенно важны для интерпретации химических эффектов на пирамидных корковых нейронах, на которые конвергируют самые разнообразные возбуждения. Аппикальные дендриты этих клеток собирают информацию из различных слоев и областей коры разнообразного афферентного происхождения. В этом смысле они представляют основное рецептивное поле клетки, оказывая модулирующие влияния на ее эффекторный выход (Аршавский И. А., 1966; Grundfest H., 1959; Bullock T. H., 1960; Roll W., 1962, и др.) (рис. 44; рис. 44а см. на ввет. вкл.). Как показали наши онтогенетические исследования, характер аксодендритической информации весьма различен. В основном она представлена неспецифическими, т. е. биологически окрашенными восходящими, влияниями от ретикулярной формации среднего мозга, от неспецифической системы таламуса, гипоталамуса, моста и т. д. Следовательно, постсинаптическая мембрана аппикальных дендритов, отражающая все разнообразие ее афферентных входов, должна представлять собой своеобразную химическую мозаику с высокой чувствительностью к химическим воздействиям (Grundfest H., 1960; Purpura D. P. et al., 1960, и др.).

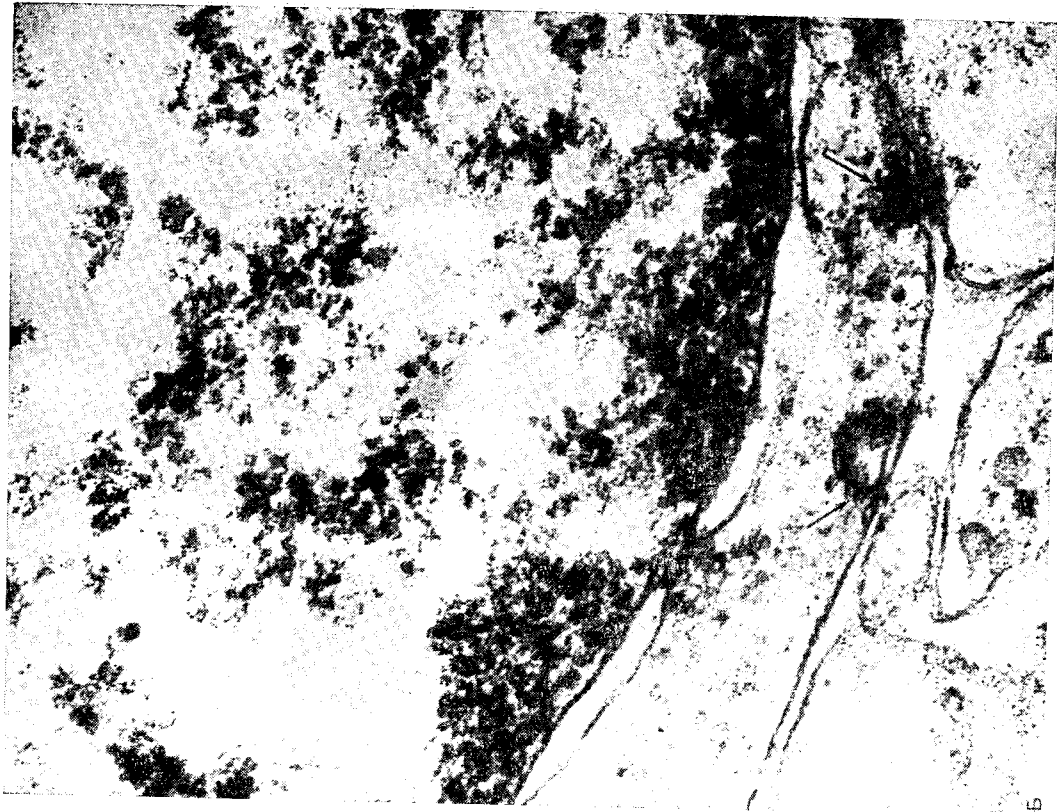


Рис. 446. Схема химической гетерогенности (А) субсинаптической мембраны интегративного нейрона коры мозга в результате конвергенции на него входящих систем различного подкоркового происхождения и возможная химическая маркировка мембраны нейрона РНК (указано стрелкой) в эмбриогенезе (Б).

Сложность рецепторной функции апикального дендрита отделяет его ранее избирательное созревание в онтогенезе, как это было показано нами ранее. Филогенетически он является древнейшим рецептивным полем корковых нейронов, возникшим раньше базальных систем и рецепторных систем звездчатых и промежуточных нейронов. В онто- и филогенезе через него устанавливаются самые первые связи коры мозга и ствола. Последовательное нарастание в онтогенезе конвергирующих на него возбуждений сопровождается прогрессивным усложнением функциональной гетерогенности поверхности мембраны апикального дендрита. В онтогенезе этот процесс начинается с I плексиморфного слоя коры. Поэтому аппликация фармакологических веществ на поверхность коры является приемом прямого химического воздействия на поверхностные аксодендритические синапсы. Проникновение этих веществ в глубь коры создает возможность сравнительной оценки их действия и на аксосоматические синапсы III—IV слоя коры. Естественно ожидать, что между разными типами синапсов, отражающих различные восходящие в кору системы и созревающих в разные онтогенетические сроки, должны быть и функциональные различия, особенно по такому параметру, как химическая специфичность, складывающаяся для различных синапсов в разные периоды филогенеза и онтогенеза.

БИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРЕДПОСЫЛКИ НЕЙРОХИМИЧЕСКОГО ОРГАНИЗАЦИИ НЕЙРОНА

Нейробиологической характеристике нейрона мы хотим предпослать представления о той своеобразной роли, которую играет в ее жизни клеточная мембрана.

Исследования живых клеток при помощи электронного микроскопа обнаружили необыкновенную сложность и разнообразие их «микроскома». По выражению Ф. Шмидта (1961), мы вступили в новый золотой век ультрацитологии, и «чем больше углубляются наши знания относительно специальных биохимических и биохимических функций морфологически различных компонентов клетки (митохондрий, рибосом, аппарата Гольджи и других мембранных структур), тем яснее становится исключительная важность организации клетки как целого. Именно эта высококоординированная во времени и в пространстве организация обуславливает динамические, регуляторные, гомеостатические и адаптивные свойства клетки, составляющие сущность жизни. Биосинтетические возможности клетки ка-

ким-то образом регулируются и комбинируются в систему энергетических реакций метаболизма, в процессе которых получают шные продукты, необходимые не самой синтезирующей клетке, а клеткам других, удаленных от нее частей организма».

Структурная пластичность и высокий потенциал функциональных возможностей клетки и ее мембраны выявились при изучении поведения клеток *in vitro* (цейтраферная съемка) (Вейсс П., 1961). Клетки *in vitro* непрерывно меняют свою форму, активно двигаются, образуя протоплазматические выросты, похожие на псевдоподии. В процессе такого передвижения меняется натяжение клеточной мембраны, происходит перемещение ее внутриклеточных структур. Не должно быть неожиданым, что это фундаментальное свойство клетки — движение — в известной мере может быть сохранено, по крайней мере для дендритических и аксональных ветвлений нейрона в мозге. При изучении такого «свободного поведения» клеток был выявлен важный факт: химическая специфичность отдельных клеток определяется химическими особенностями поверхностной мембраны. Последняя настолько значительна, что перекрывает видовые различия, и поэтому печеночные клетки цыпленка и клетки крысы способны к взаимной агрегации: на поверхности клеточных оболочек можно наблюдать особые выросты, при помощи которых клетки соединяются друг с другом. Внутри агрегата клетки продолжают очень медленно, но непрерывно перемещаться относительно друг друга.

Все эти факты свидетельствуют о том, что клетка, являясь весьма автономной и сложной системой, «живой фабрикой», тем не менее сохраняет тканевую специфичность, присущую типу клеток, которая ограничивает и стандартизует ее внутреннюю изменчивость в интересах целого организма.

Такой высокой поверхностной химической активностью должен обладать мигрирующий нейробласт, который благодаря химическому таксису, обусловленному чувствительностью его оболочек к какому-то химическому веществу, находит свое место в центральной нервной системе. Физические особенности среды, в которой, таким образом, локализуется нейробласт, определяют его дальнейшее развитие. Так, например, нейробласты, попадающие в плексиморфный слой зачатка коры с тангенциально ориентированными волокнами, приобретают форму биполяров, а те, которые мигрируют позднее вдоль вертикально ориентированных отростков спонгиобластов коры (см. рис. 31), вытягиваются вдоль них, приобретая форму пирамид-

ных клеток средних слоев коры с вытянутыми апикальными дендритами. В глубоких слоях коры, где отсутствуют такие правильно ориентированные структуры, клетки принимают мультиполярную форму. Следовательно, фиксация внешней мембраны нейробласта в определенной форме вызывает такое внутреннее перераспределение структур, что это полностью определяет дальнейшую дифференцировку нейробласта в нейрон того или иного типа. Все это составляет своего рода молекулярную экологию клетки. Но и в этом случае «физическая структура и физико-химические условия ограничивают набор ферментативных и других химических реакций, возможных в данном участке (например, вдоль поверхностной раздела волоконистых пластинчатых или корпускулярных систем, тогда как эти реакции сами модифицируют физический субстрат.

Подобное непрерывное взаимодействие между физической структурой и химической активностью обеспечивает проходящую клеточной системой всех стадий развития и последующую стабилизацию ее в дефинитивном состоянии зрелости» (Вейсс П., 1961).

Клетки центральной нервной системы обладают самыми сложными и дифференцированными химическими процессами, определяющими в конечном счете их высокие интегративные способности, проявляющиеся, например, в обработке тысяч различных возбуждений, поступающих через синапсы.

Совершенно исключительна роль поверхностной мембраны нейрона, связывающей конвергирующие на него возбуждения с его внутренними системами. Особенности ее специализации определили в процессе эволюции постепенное развитие первой рецепторно-эффекторной внешней поверхности клетки простейшего организма в современную нервную клетку (Заварзин А., 1961; Grundfest H., 1961).

Все факты, полученные в настоящее время об ультраструктуре нейрона, указывают на своеобразии строения его поверхностной мембраны в ее субсинаптических участках (Palay S. L., 1958, 1961; De Robertis E. D. F., 1968; Couteaux R., 1961). Последнее легче понимается с точки зрения эволюционного процесса, являясь историческим результатом постепенного возрастания числа синаптических организаций от разнородных по своему происхождению волоконистых систем. Поэтому можно ожидать и в высшей степени дифференцированную гетерогенность внешней мембраны нейрона, которая в первую очередь должна быть отражена в химической гетерогенности отдельных участков.

Это было показано в исследованиях химических свойств синаптической передачи на гигантских нейронах беспозвоночных, мотонейронах и корковых нейронах позвоночных животных (Kuffler S. W., Edwards C., 1958; Grundfest H., 1958, 1959; Purpura D. P., Bullock T. H., 1960). Современные микроноофоретические исследования полностью подтвердили это положение (Анохин П. К., 1969—1972; Кринович и др., 1971; Каффлер С., 1970; Стельмах, 1971).

На основании своих исследований Т. Буллок рассматривает мембрану нейрона как совокупность практически неограниченного разнообразия химических процессов на субсинаптических участках (1959). Прямые доказательства этого получены в микроэлектродных исследованиях А. S. Magazzi (1958), который показал, что в одной и той же нервной клетке имеются разные рецепторно-химические пути для различных синаптических передатчиков от различных пресинаптических волокон.

Можно думать, что мембрана коркового пирамидного нейрона очень сложна, поскольку на нее поступают самые разнообразные восходящие возбуждения, каждое со своей химической специфической синаптической системой, генерирующей постсинаптический потенциал.

По выражению П. К. Анохина (1968), возбуждения от различных подкорковых структур и других областей коры, «по самой своей эволюционной сути являются разнородными как в метаболическом, так и в нейрогуморальном смысле», а дальше: «благодаря такому разнообразию перекрывают от различных возбуждений каждый отдельный нейрон становится ареной взаимодействия разнородных возбуждений — взаимодействия, которое упорядочивается последовательностью и биологической значимостью конвергирующих возбуждений». Можно думать, что химическое разнообразие участков поверхностной мембраны нейрона эволюционно возникло из химических форм контактов нейрона с разнообразными по своему происхождению и химии проводящими системами.

Для синапсов врожденных инвариантных систем тот участок мембраны, к которому подходит контактирующее волокно, уже с самых ранних стадий онтогенетического развития должен специализироваться как специфический рецептор к специфическому химическому воздействию. Мы предполагаем, что в этом случае мембрана нейрона может быть маркирована каким-то образом уже на ранних стадиях дифференцировки нейробластов в нейрон. Электронно-микроскопические исследования на этих стадиях дают возможность высказать предположение, что эта

маркировка может происходить непосредственно генетическим материалом ядра со стороны внутренней поверхности мембраны. На этих стадиях, действительно, часто наблюдаются выходы ядерных частиц, вероятнее всего и-РНК, через поры оболочки ядра в цитоплазму и их локализацию в внутренней поверхности клеточной мембраны. Этот маркированный РНК-участок сохраняет свое положение в процессе увеличения нейрона и при вытягивании дендритических отростков может переместиться на дендрит. Локализация РНК на этом участке мембраны непрерывно поддерживает синтез белков-рецепторов (см. рис. 44, Б) и этим определяет химическое своеобразие синаптической мембраны, направляющей избирательный рост аксона к этому участку.

Длительность и относительная стабильность постсинаптических потенциалов указывают и на затяжной характер тех нейрохимических процессов, которые сопровождаются этими потенциалами.

Такая причинная связь между химическими процессами в синапсе и сопровождающими их электрическими потенциалами выражается также в том, что количество медиатора, выделяемого пресинаптическим окончанием, прямо пропорционально длительности афферентного возбуждения и в свою очередь определяет параметры постсинаптического потенциала (Икклс, 1966). Само количество выделяемого медиатора зависит от его природы. Так, макромолекулярные передатчики выделяются в небольшом объеме; наоборот, низкомолекулярные соединения выделяются в большем количестве (Grundfest H., 1958). В этом смысле медиатор можно рассматривать как своего рода химический код, передающий характеристики афферентного возбуждения на постсинаптическую мембрану.

Специфические нейрохимические процессы, возникающие в постсинаптической мембране под действием медиатора, очевидно, и дают начало тем химическим процессам, которые из этого пункта уходят в цитоплазму нейрона, интегрируясь там с другими такими же процессами (Анохин П. К., 1966, 1968).

Развитие химических форм контактов привело к возникновению ряда химических веществ, при помощи которых осуществляются эти контакты. Они оказались весьма сходными даже для животных, принадлежащих к различным типам родословного дерева (Сахаров Д. А., 1974).

По мнению Н. Grundfest (1959), в основе тормозных и возбуждающих эффектов лежит химическая гетерогенность постсинаптических мембран. Например, стрихнин инактивирует тормозные синапсы в центральной нервной системе позвоночных и не оказывает влияния на нервно-мышечный синапс и синапсы червячка мозжевика. В высоких дозах стрихнин блокирует и деполаризирующие центральные нервные синапсы (Grundfest H., 1959).

Ацетилхолин является возбуждающим медиатором для мышечных синансов, автономных узлов и некоторых гладких мышц и, наоборот, оказывает тормозящее действие в эффекторных соединениях пейсмейкера сердца, а также, вероятно, в некоторых волокнах гладких мышц (Grundfest H., 1958) и клетках Реншоу. Его тормозящая роль показана и для корковых нейронов (Шерстнев В. В., 1972; Ильюченко Р. Ю. и др., 1970).

Эта разница в действии одного и того же вещества особенно четко проявляется при сопоставлении его влияния на различные участки мембраны и той же клетки: на мембрану, способную к генерации спайка, и рецептивную мембрану. Так, тубокурарин, ДФП, прокаин, третичный аналог простигмина, флексидил ингибируют постсинаптическую мембрану электрической пластинки угря и, наоборот, резко повышают возбудимость электрогенной мембраны этого же образования (Grundfest H., 1959). Наоборот, ацетилхолин, карбамилхолин, диметилминоэтилплатат, простигмин, сукцинилхолин активируют синансы электрической пластинки и ингибируют ее электрогенную мембрану.

Было показано, что в пределах какого-либо типа синансов, например холинэргических, имеется значительное разнообразие функций, зависящее от особенностей пре- и постсинаптической мембраны. Так, например, в двух синансах, в одном из которых ацетилхолин быстро разрушается холинэстеразой, в другом медленно диффундирует за пределы синаптической щели, его действие оказывается различным. В последнем случае имеет место медленное медиаторное воздействие, тогда как в первом ацетилхолин действует по принципу «химического укола». Такие синансы с высокой скоростью разрушения ацетилхолина холинэстеразой обладают высокой лабильностью и ограничат более высокую степень эволюционной организации (Турпаев Т. М., Сахаров Д. А., 1967).

Разнообразие эффектов действия биологически активных веществ и их различных блокаторов заставляет думать, что на уровне самой постсинаптической мембраны имеются место, взаимодействия этих веществ со специфическими рецепторами, очень тонко «отградуированными» даже в отношении стерео-конфигурации одного и того же вещества. Например, возбуждающий эффект молекул некоторых веществ на ретикулярные нейроны обусловлен их стереоспецифичностью, а тормозящий — зависим от нее.

Примером тончайшей градуальной чувствительности рецепторов является большая устойчивость, например, тормозных адрено- и серотониновых рецепторов к повторному введению этих же веществ по сравнению с возбуждающими или блокирующими действие атропина на тормозные и активирующие реакции ацетилхолина. В другом случае атропин оказывает один и тот же блокирующий эффект на тормозящее действие двух различных веществ — ацетилхолина и никотина (Fillips, Jorgk, 1968; Шерстнев В. В., 1972).

Мы думаем, что такой, в высшей степени скользящий, динамический характер химической регуляции деятельности нейрона обуславливает его быстрое и пластическое включение в различные системные деятельности мозга.

Надо заметить, что в естественных условиях само химическое разнообразие этих деятельностей для данного ней-

рона является весьма стабильным и ограничивает его степени свободы.

В этом смысле особенное значение приобретает гетерохимичность мембраны тех нейронов, на которые конвергируют мультисенсорные и мультibiологические возбуждения (см. рис. 44). Очевидно, совершенно особое значение для такого нейрона и для понимания интегративной функции мозга приобретает положение Дейла о монохимизме медиатора во всех аксонных окончаниях данного нейрона. Блестящей иллюстрацией этого положения является вставочный нейрон апплизии, аксон которого оканчивается на Н- и D-нейронах и, секретлируя ацетилхолин, вызывает противоположные эффекты: тормозной на Н-нейроне и возбуждающий на D-нейроне (Taus L., Geis-schenfeld H. M., 1961; Strupwasser F., 1962).

Можно думать, что таким же образом и волокна, происходящие из одной какой-либо подкорковой структуры, «выносятся» свою специфическую химию до кортикального нейрона, на котором они оканчиваются. Вообще конечные нейроны такого волокна могут быть локализованы в разных структурах центральной нервной системы и благодаря его монохимизму все его ветви «дonoсят» до этих нейронов без искажений информативную посылку исходной структуры. В зависимости от состава и химической специфики воспринимающих эту посылку постсинаптических мембран она на разных нейронах реализуется различно или оказывается вовсе неэффективной.

Последовательное и конвергентное созревание восходящих возбуждений происходит по эллиптической закономерности, поэтому различные синаптические организации пространственно перекрываются друг другом. Единственным фактором, способным их дифференцировать, должна быть химическая специфичность этих систем, отражающая медиаторную специфичность каждой системы и специфичность постсинаптической мембраны.

Первичное созревание аксондритической поверхностной системы синансов коры новорожденного указывает на важный факт: химическая дифференцировка поверхностной мембраны нейрона должна начинаться с химической дифференцировки его апикального дендрита; здесь синаптические организации различных проводящих систем начинают образовывать «химическую мозаику нейрона. Именно отсюда, очевидно, аксондритических входов, и начинается процесс вовлечения нейрона в системную деятельность. Этот процесс в основном развивается в постнатальный период, хотя к моменту рождения на апи-

кальных дендритах I слоя уже вполне дифференцированы многочисленные аксодендритические синапсы самой первой афферентной системы коры. Эта ранняя система имеет вполне определенную нейрохимическую характеристику с активной медиацией в поверхностном слое коры. Аксосоматическая система синапсов созревает намного позже — к 6—8-му дню.

Для анализа химической специфичности поверхностных синаптических организаций коры мозга мы использовали аппликацию на поверхности коры некоторых фармакологических и биологически активных веществ. Этим достигалось прямое химическое воздействие на поверхностные синапсы. Критерием оценки действия этих веществ служили соответствующие изменения того или иного компонента вызванного потенциала.

ДЕЙСТВИЕ ГАМК НА ПОВЕРХНОСТНЫЕ СИНАПТИЧЕСКИЕ СИСТЕМЫ КОРЫ В ПРОЦЕССЕ ОНТОГЕНЕЗА

Для анализа нейрохимической природы отрицательного потенциала новорожденного и поверхностных синаптических систем, которые его генерируют, мы использовали гамма-аминомасляную кислоту (ГАМК), которая, как показали исследования Д. Р. Ригрига, Н. Grundfest и др., обладает способностью избирательно блокировать деполаризирующие синапсы (Ригрига D. P. et al., 1960) и по современным представлениям является тормозным медиатором.

Д. Р. Ригрига и соавт. (1958) показали, что аксодендритические синапсы пирамидных клеток обладают высокой чувствительностью к этому веществу. Наоборот, аксосоматические синапсы не изменяют своей активности даже при длительном наложении ГАМК. Это различие нельзя отнести за счет недостаточного проникновения ГАМК в глубину коры, к области аксосоматических синапсов, поскольку было показано, что систематическое введение ГАМК в эти отделы также не изменяет активности этих синапсов (Jasper H. H., 1959). Аксодендритические синапсы в этом же случае приходят в состояние полной активации (Ригрига D. P., 1959; Ригрига D. P. et al., 1960). Избирательное действие ГАМК на аксодендритические синапсы признается многими исследователями (Ройтбак А. И., 1964; Смирнов Г. Д., 1963), хотя существует мнение о неспецифичности действия ГАМК на все синапсы и нейроны коры (Батуев А. С., Сытинский И. И., 1964).

Другим важным свойством этого вещества является его избирательное блокирующее влияние только на возбуждающие

синапсы корковых клеток высших позвоночных животных (Ригрига D. P., Grundfest H., 1950). Однако эта коцциция вызывает ряд возражений (Ройтбак А. И., 1964; Батуев А. С. и Сытинский И. И., 1964, и др.).

Для исследования нейрохимической природы синапсов коры мозга при помощи ГАМК незрелая кора новорожденного кролика является особенно удобной моделью, так как в этом возрасте единственным «созревшим» объектом для любого воздействия могут быть только весьма немногочисленные аксодендритические синапсы, локализованные в небольшом участке коры. Активность этих первичных синапсов формирует в коре новорожденного отрицательный вызванный ответ. В коре новорожденного ГАМК устраняла отрицательный потенциал спустя 15 с после наложения. Если в исходном фоне после этого отрицательного колебания регистрировалось вторичное положительное колебание, оно увеличивалось по амплитуде после устранения негативного компонента, однако его латентный период оставался больше на 10—15 мс (рис. 45, А). Если до наложения ГАМК эта позитивность не регистрировалась, то после наложения она всегда появлялась. В этом случае после восстановления основного отрицательного компонента ответа вторичный позитивный компонент не исчезает даже после отмывания поверхности коры раствором Рингера, оба компонента — и отрицательный, и вторичный позитивный — регистрируются одновременно.

Увеличение амплитуды положительных потенциалов коры мозга после аппликации ГАМК рассматривалось раньше (Ригрига D. P., 1960) как выявление активности тормозных синапсов. Однако в наших экспериментах вторичный положительный разряд сохранялся и после полного восстановления отрицательного потенциала новорожденного. Поэтому мы предположили, что в коре новорожденного ГАМК не только пассивно демаскирует тормозные синапсы, но наряду с этим способна оказывать непосредственное активирующее действие на гиперполяризационные синапсы, которые до ее воздействия еще не могут самостоятельно активироваться в силу недостаточной зрелости. Интересно отметить и другой факт. После многократного приложения ГАМК в одном и том же опыте постепенно происходит все более медленное подавление отрицательного ответа. Этот факт может свидетельствовать о развитии своеобразного «химического привыкания» синапсов, генерирующих отрицательную фазу, к действию ГАМК. У взрослых животных такого «привыкания» мы не наблюдали.

В более старшем возрасте, когда имеются и положительные, и отрицательные компоненты ВП, ГАМК после кратковременного увеличения их длительности подавляет оба компонента. Медленное восстановление идет равномерно как для отрицательного, так и для положительного компонента (рис. 45, Б).

Мы полагаем, что этот феномен, который у взрослых животных не обнаружен, связан с определенной стадийностью в

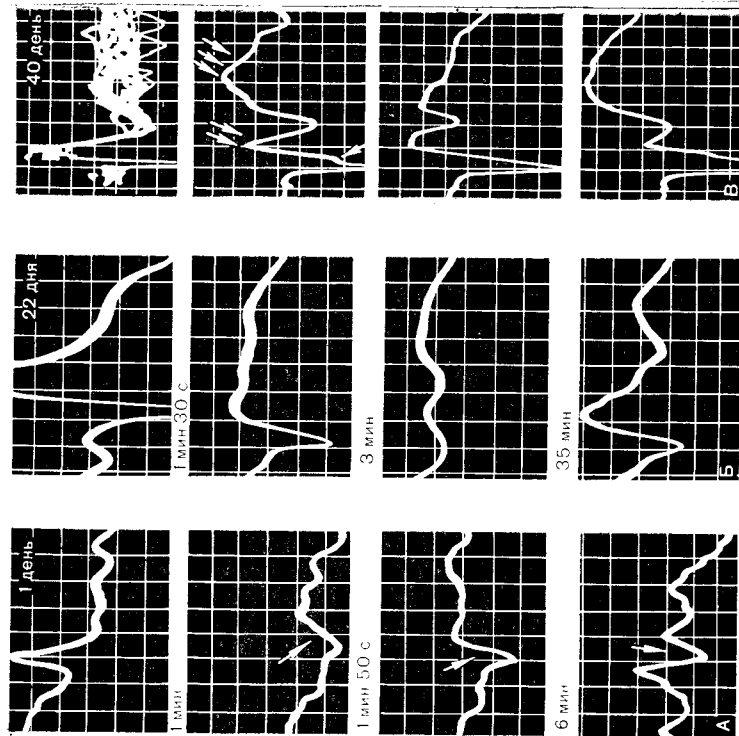


Рис. 45. Эволюция действия ГАМК на синаптические системы сенсомоторной коры в процессе онтогенеза.

А — исчезновение отрицательного ответа коры новорожденного кролика после аппликации 0,1% ГАМК и появление позитивного вторичного компонента (отмечен стрелкой); Б — действие 0,1% ГАМК у кролика в возрасте 22 дней устраняет и положительный, и отрицательный компоненты первичного ответа; В — действие 1% ГАМК в возрасте 40 дней мгновенно устраняет первичный отрицательный компонент, оставляет неизменным вторичный и выявляет новые медленные колебания (отмечены тремя стрелками). Обозначено время после аппликации. Калибровка: 1 мс, 10 мкВ (А), 20 мкВ (Б), 30 мкВ (В) в масштабе одной клетки.

созревании химической природы аксосоматических синапсов этого возраста.

Аналогичные факты такого стадийного своеобразия реакции зрелющих нервных структур были еще раньше отмечены в лабораториях П. К. Анохина на личинке аксолотля, у которой на определенной стадии развития отсутствует чувствительность нейромускулярного синапса к кураре (опыты Т. Т. Алексеевой, 1942). Такую же стадийность наблюдали мы и при действии аминазина на ретикулярную формацию ствола в раннем онтогенезе (Ала-Мурадова Ф. А., 1959).

Предположение о том, что в возрасте до 25—30 дней в виде фазового феномена действительно может проявляться чувствительность аксосоматических синапсов к ГАМК, подтверждается и тем фактом, что у крольчат в период с 10-го по 20-й день наблюдается особо высокая концентрация этого вещества в коре больших полушарий (Schaade J. P., Waxter C. F., 1960). Это может быть причиной подчеркнутой избирательной связи между ГАМК и синаптическим обменом в этой стадии онтогенеза. Кроме того, недостаточная зрелость гематоэнцефалического барьера не препятствует проникновению ГАМК в глубь коры.

У животных месячного возраста и старше уже формируется дефинитивная реакция обоих компонентов ответа, а следовательно, и обоих типов синапсов на действие 1% раствора ГАМК (рис. 45, В). В этих случаях наблюдается значительное расширение основания положительного компонента первичного ответа. Параллельное отведение потенциалов от четырех пунктов коры, из которых только в один была апплицирована ГАМК, убедило нас в том, что такое значительное возрастание длительности положительного компонента происходит за счет очень быстрого и глубокого устранения спайкообразного первичного отрицательного ответа (см. рис. 45).

В онтогенезе наблюдается понижение чувствительности синаптических образований коры к ГАМК. Действительно, у кролика старше 1 мес происходит резкое уменьшение ГАМК в коре мозга (Schaade J. P., Waxter C. F., 1960). Этим же, вероятно, объясняется и исчезновение феномена «привыкания» отрицательной фазы к ГАМК, которое можно видеть в коре новорожденного (см. выше).

У животного после 30 дней жизни нанесение ГАМК вызывает практически мгновенное устранение первичного отрицательного колебания, вследствие чего резко возрастает длительность первичного положительного компонента. Более мед-

Кроме того, сходное колебание регистрировалось нами в комплексе вызванного ответа при аппликации на кору мозга 5% раствора нембутала (рис. 46).

Это свидетельствует о том, что в процессе развития имеет место опрделенная химическая эволюция поверхностных и глубоких синаптических систем коры.

Более того, есть основания предполагать, что такая химическая эволюция наблюдается только в системах, которые начинают формироваться и функционировать в постнатальном онтогенезе. Это система аксосоматических синапсов, обладающая фазовой чувствительностью к действию ГАМК, которая с возрастом исчезает. Следовательно, химическая индивидуальность аксосоматической синаптической системы формируется после рождения, что полностью соответствует характеру постнатального структурного и функционального созревания полужительного компонента (Ата-Мурадова Ф. А., Чернышевская И. А., 1961; Pugnig D. P. et al., 1960, 1965; Schaade I. P., Baxter C. F., 1960). Также поздно происходит физиологическое созревание этих синапсов. Их чувствительность к стрихнину тоже созревает и эволюционирует только после рождения.

Напротив, аксондритическая система отрицательного ответа новорожденного структурно, функционально и химически созревает до рождения. Вероятно, именно поэтому на протяжении постнатального развития ее чувствительность к ГАМК, уже сформированная в эмбриогенезе, остается неизменной.

Факт появления медленной отрицательной волны после аппликации ГАМК можно интерпретировать как высвобождение активности поверхностных деполаризационных синапсов со своеобразной чувствительностью к ГАМК. Позднее появление этого феномена в онтогенезе свидетельствует о позднем созревании соответствующей ему синаптической системы.

Таким образом, выявляются весьма оригинальные эффекты действия ГАМК на три поверхностных отрицательных потенциала: первичный отрицательный компонент подавляется ГАМК мгновенно, полностью и на длительное время, вторичный исчезает медленнее, подавляется только до уровня изоэлектрической линии и довольно быстро восстанавливается, а «третичный», наоборот, усиливается.

Принципиальное значение этого феномена состоит в том, что одинаковые по своей физиологической природе деполаризационные поверхностные потенциалы оказываются весьма различными по своему интимному химическому метаболизму. Это и

лено происходит уменьшение вторичной отрицательности, а вторичный позитивный компонент увеличивается и становится по амплитуде равным позитивной фазе первичного ответа. Первичный отрицательный компонент восстанавливается очень медленно, поэтому долгое время сохраняется необычное расширение первичного позитивного компонента.

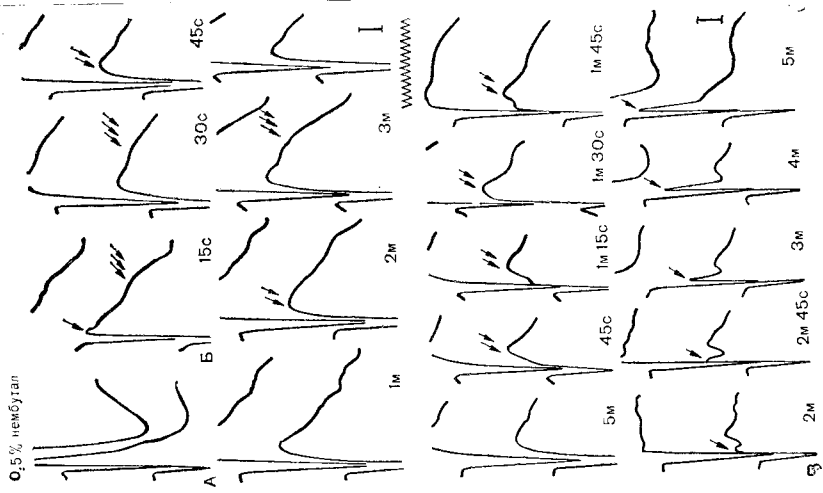


Рис. 46. Избирательное действие 5% нембутала на три отрицательных компонента сенсорной коры и рецепторное действие стрихнина. Аппликация в ФМА, верхняя кризовая — отведение из ФМА; нижняя кривая — в 2 мм от него. А — фон; Б — динамика действия нембутала: полное подавление первичного отрицательного компонента уже на 15-й секунде. Вторичная отрицательность не затрагивается и выявляется третичная отрицательность; В — аппликация 0,5% раствора стрихнина в этот же пункт восстанавливает последовательно вторичную и первичную отрицательности, подавляет третичную. Цифры — время с момента аппликации; первичная, вторичная и третичная отрицательности отмечены соответствующими стрелками (то же на рис. 54). Калибровка: 20 мс, 50 мкВ.

В этом возрасте обращает на себя внимание новая особенность действия ГАМК: очень часто в вызванном ответе после аппликации ГАМК появляется новое медленное негативное колебание. Это колебание резко возрастает параллельно исчезновению вторичного отрицательного компонента. Аналогичный негативный потенциал возникал под влиянием ГАМК в ВП коры при раздражении гипоталамуса (Бадам Хант, 1964).

проявляется в их различной чувствительности к действию одного и того же вещества, в данном случае ГАМК.

В следующем разделе показаны аналогичные факты различной чувствительности этих отрицательных компонентов к стрихнину.

Факты различного действия ГАМК на отрицательную и положительную фазы первичного ответа являются доказательством не только разной химической чувствительности корковых синаптических систем, но и показателем различий их функциональных свойств.

То, что в коре новорожденного кролика четко выражен эффект действия ГАМК на отрицательный компонент, а вторичный позитивный компонент его активируется в ряде случаев и при отсутствии его в исходном фоне, свидетельствует о том, что в процессе онтогенеза синапсы деполаризационного типа созревают раньше, чем гиперполяризационные синапсы. Возможно, что в пренатальном периоде существует стадия, в которой уже есть отрицательный ответ коры новорожденного и он устраняется ГАМК, но вторичный позитивный компонент еще не выявляется. Есть все основания предполагать, что такая гетерохрония в созревании возбуждающих и тормозных синапсов, действительно, имеет место в процессе развития.

эволюция судорожной активности незрелой коры

В коре мозга через несколько часов после рождения уже имеются зрелые синапсы с дефинитивными химическими свойствами, формирующие вызванный ответ новорожденного. С этой точки зрения реализация судорожного стрихнинного разряда в коре новорожденного принципиально может быть ограничена двумя факторами: незначительным числом зрелых синапсов у новорожденного вообще и отсутствием среди некоторых из этих синапсов чувствительности к стрихнину.

Результаты этих исследований мы попытались скорректировать и использовать для понимания постнатальной эволюции эпипептических разрядов коры, модель которой мы получили при нанесении внутриутробных разрушений мозга (Ата-Мурадова Ф. А., 1958).

Стрихнин уже неоднократно применялся для анализа процесса созревания коры новорожденного вообще. Однако до самого последнего времени, до работ Д. Р. Ригрига с соавт. (1966), вопрос о его синаптическом действии на кору в процессе созревания не рассматривался. Исследовали созревание

коры вообще, даже без учета возможной гетерохронии развития ее областей.

Впервые С. Н. Bishop (1950) опубликовал результаты работ с наложением кристаллика стрихнина на кору новорожденного крольчонка. Им было показано, что у новорожденного слайки длительны и в них доминирует отрицательная фаза. Анализ нейронального созревания коры привел автора к выводу о возможности стрихнинного слайка и началом миелинизации внутренней капсулы и коры.

Я. Мыслевейчиком (1965) было показано, наоборот, угнетающее действие 1% раствора стрихнина на ВП коры однодневного мышонка при раздражении медиального коленного тела.

С. М. Grain (1952) с трудом получил стрихнинные слайки у белых крыс только на 4—6-й день жизни. В этот же срок возникают первые спонтанные колебания ЭЭГ. Более детальные исследования Tuge и соавт. (1960) показали, что 1% раствор стрихнина у крыс только на 12-й день жизни с трудом вызывает эпизодические слайки, а постоянно лишь после 15-го дня. У голубей аппликация стрихнина не вызывает никаких изменений на ЭЭГ до 3—4-го дня жизни.

Все это свидетельствует о том, что в коре развивающихся животных стрихнинные слайки могут реализоваться только при достаточной зрелости слайкгенерирующих систем коры мозга (Ата-Мурадова Ф. А., 1966).

Д. Р. Ригрига (1961) исследовал действие стрихнина на прямой ответ коры и ВП при раздражении таламуса у новорожденных котят. Автор приходит к выводу о причинной связи между дефинитивной формой влияния стрихнина и созреванием базальных дендритических систем нейронов коры и шипикового аппарата. Анализ судорожной активности проводился и с помощью судорожных аминокислот С-6 и С-8. Эффект их действия тоже постепенно созревает во времени.

Аппликация 1% раствора стрихнина на обнаженную кору новорожденного крольчонка вызывает появление спонтанных стрихнинных слайков только через 25—30 мин после аппликации (рис. 47). У взрослых животных этот латентный период равен 1—10 мин. Редкие и одиночные слайки в коре новорожденного трудно называть слайками в обычном смысле этого слова. Скорее это высокоамплитудные (по сравнению с исходным фоном ЭЭГ) колебания с закругленной вершиной, длительностью 50—60 мс и амплитудой 10 мкВ. По мере развития судорожного действия стрихнина частота их в пункте аппли-

кация нарастает и достигает максимальной для этого возраста величины — 2 в секунду. Однако это не значит, что они вообще не регулируются. Редко можно видеть, чтобы непосредственно друг за другом следовало 3 и 4 спайка, так что принципиально эти стрихниновые спайки являются одиночными колебаниями (см. рис. 47). Значительно позднее они появляются и в ближайших пунктах коры, куда, очевидно, происходит постепенная диффузия стрихнина.

Нам ни разу не удалось наблюдать генерализацию стрихнинных спайков в коре новорожденного, как это имеет место у более старых животных.

Этот факт является очень важным с точки зрения сроков онтогенетического созревания генерализующих механизмов подкорки, принимающих участие в распространении судорожных разрядов по поверхности обоих полушарий. Как показали исследования В. Н. Шелихова, проведенные в лаборатории П. К. Анохина, одним из важнейших механизмов так называемой возвратной генерализации судорожных разрядов является средняя система таламуса, в частности его средний центр. Именно сюда после появления в пункте аппликации стрихнинных спайков в первую очередь проецируются судорожные разряды, которые затем в восходящем направлении «возвратно» проецируются на всю кору (Шелихов В. Н., 1960; Шелихов В. Н., Рогачева С. К., 1966). Прямая аппликация пенициллина в Сп подтвердила генерализующую роль этой структуры (Агафонов В. Г., Ацев, 1959).

Единственно возможной причиной кортико-фугального распространения судорожной активности являются разряды корковых клеток. Поэтому можно думать, что у новорожденного они еще отсутствуют в ответ на химическое раздражение коры. Действительно, в раннем онтогенезе мы никогда не наблюдали даже небольших судорожных подергиваний мышц после аппликации стрихнина. Это значит, что на мюнейроны судорожной активности не выходит. Следовательно, при наличии в этом возрасте локального очага судорожной активности в коре мозга ее механизмы генерализации еще не могут функционировать, а значит, отсутствует реальная возможность для распространения судорожной активности в другие отделы мозга.

Эти экспериментальные факты полностью согласуются с другими данными, полученными нами при изучении новорожденных кроликов после пренатальной механической травмы коры мозга. В этом случае нам также не удалось наблюдать непосредственно после рождения эпилептических припадков

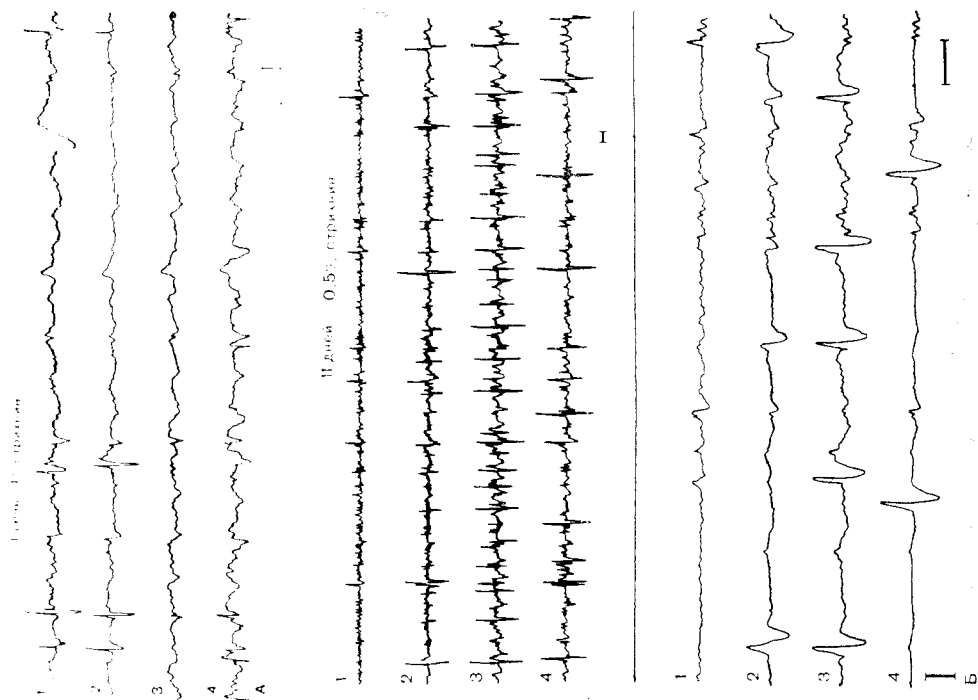


Рис. 47. Эволюция стрихниновых разрядов коры мозга в онтогенезе. Аппликация 1% раствора стрихнина. А — новорожденный, сенсорная кора: спайки медленные, отрицательной полярности, редкие, с латентным периодом 25 с, генерализация отсутствует: 1 — сенсорная правая, 2 — височная, 3 — зрительная левая, 4 — зрительная правая; Б — 11 дней, появляется положительный компонент, спайк приобретает типичную конфигурацию, учащается его генерация, происходит генерализация в другие зоны коры: 1 — зрительная левая, 2 — зрительная правая, 3 — сенсорная, 4 — передняя кора. Калибровка: время 1 с, 50 мкВ (А), 150 мкВ (Б).

или другого проявления судорожной активности ни в форме мышечных подергиваний, ни на ЭЭГ.

Какова же синаптическая природа этих судорожных рядов в коре новорожденного? Стрихнинные спайки новорожденных не имеют типичной положительно-отрицательной стрихниновой конфигурации, а представлены обычно лишь негативным колебанием. Наши исследования корковых структур, генерирующих у новорожденного вызванный ответ сенсорной коры, показали, что морфологической основой этой первичной активности могут быть только аксодендритические синапсы плексиморфного слоя коры мозга. Отрицательный знак стрихнинного спайка заставляет думать, что основным генерирующим механизмом этого вида активности являются также аксодендритические поверхностные синапсы. Отсутствие или очень малая величина положительного компонента указывает на незначительное участие в генерации стрихнинного разряда глубоких аксосоматических синапсов. Вообще даже у взрослых животных стрихнинный спайк начинает развиваться, как правило, от первичной монополярной отрицательной формы к обычному двухфазному колебанию. Следовательно, и в этом случае в судорожную активность в первую очередь вовлекаются поверхностные аксодендритические системы, а глубокие аксосоматические синапсы включаются заметно позднее.

Таким образом, плексиморфный слой коры мозга не только структурно и функционально созревает раньше других корковых слоев, но и в отношении химической чувствительности к ряду фармакологических веществ. Уже у новорожденного его аксодендритические синапсы весьма четко дифференцированы на различные типы синапсов. Именно этим объясняется химически избирательное действие ГАМК и стрихнина на синаптические организации этой структуры.

Небольшая амплитуда судорожных спайков у новорожденного и особенно их весьма редкое возникновение указывают на небольшое количество синапсов, участвующих в генерации этой активности.

Следует отметить, что вслед за отрицательным компонентом стрихнинного спайка новорожденного наблюдается вторичное позитивное колебание, как это имеет место в зрелой коре. Природа этого колебания неясна. Однако едва ли можно думать, что оно является эффектом активации промежуточных нейронов, так как в коре новорожденного как сами промежуточные нейроны, так и тем более коллатерали их аксонов еще весьма незрелы (Pirriga D. P., 1962). Скорее всего это вторичное

колебание может отражать глубинную деполаризацию, возникающую в результате постепенного проникновения стрихнина в более глубокие слои коры.

В процессе созревания чувствительность коры к действию стрихнина возрастает. Это сказывается в ряде признаков. Так, порог возникновения спонтанных спайков в коре 10—11-дневного кролика сокращается в 2 раза, до 10—12 мин (см. рис. 47, Б). В этом возрасте для появления спонтанных спайков достаточной является уже в 2 раза меньшая концентрация стрихнина—0,5%. Резко возрастает частота спонтанных стрихнинных спайков в пункте аппликации. Они могут возникать весьма регулярно, непосредственно друг за другом в интервале 1 с и менее. Однако и в этом возрасте они еще не следуют непрерывно друг за другом длительными пачками на протяжении 15—20 с, как это отмечается у взрослых животных. На этой стадии можно уже наблюдать и генерализацию стрихнинных спайков в другие области коры. Она хорошо выражена на стороне аппликации и слабее на другом полушарии. Однако даже в зрительной коре можно наблюдать небольшие судорожные разряды при аппликации стрихнина в противоположную сенсоромоторную кору (см. рис. 47 зрнт. левая).

Несмотря на все эти признаки зрелости, в конфигурации спайка доминирует отрицательная фаза. Особенно четко это выражено в тех пунктах, куда стрихнинные спайки генерируются из очага аппликации. Так, в сенсоромоторной коре в пункте непосредственной аппликации перед отрицательным колебанием вполне отчетливо регистрируется небольшое положительное отклонение (см. рис. 47), хотя иногда оно может отсутствовать. Одновременно с этим в зрительной коре этого же полушария и в передних областях положительный компонент отсутствует. Отсюда следует, что в возрасте 10—12 дней еще продолжается созревание корковых спайкгенерирующих механизмов, вероятно, уже за счет аксосоматических синапсов.

Следует указать также на другое обстоятельство, свидетельствующее о достаточной функциональной зрелости коры этого возраста. Судорожные разряды в этом возрасте достигают величины 150—220 мкВ, в то время как в коре новорожденного они составляют около 100 мкВ. И в этом, и в другом случае они превышают среднюю амплитуду активности ЭЭГ. Однако после 10-го дня это превышение гораздо значительнее.

Как и в более ранние сроки, на 10—12-й день жизни развитие судорожного спайка начинается с отрицательной фазы. Затем возникает вторичное позитивное колебание, и в послед-

ную очередь появляется первичный положительный компонент. Весьма регулярное появление этого компонента указывает на такое же регулярное вовлечение в судорожную активность и глубинных синаптических систем. В этом же возрасте и в сенсорной коре появляется положительный компонент первичного ответа. Это соответствует структурному созреванию коры: базальных дендритов и их отростков, а также глубинных коллатералей апикальных дендритов (Schaade J. P., Baxter C. F., 1960; Purpura D. P., 1962; Ата-Мурадова Ф. А., Чернышевская И. А. и др.).

Таким образом, уже у 10-дневных животных стрихнин вызывает в активность поверхностные и глубинные компоненты кортикальных нейронов. В это же время генераторный пункт нейрона может продуцировать судорожные разряды, распространяющиеся вдоль аксона. Соответственно этому в эти сроки уже можно наблюдать мышечные подергивания, переходящие в судороги.

Эти сроки, когда стрихнинный эффект достигает вполне дефинитивного выражения, совпадают со сроками появления эпилептиформных разрядов на ЭЭГ у животных с внутриутробной травмой мозга (см. рис. 51). В отличие от нормы в спонтанной электроэнцефалограмме таких животных они возникают после 9—10-го дня жизни (рис. 48). Выражаются они в обедненности ЭЭГ медленными колебаниями. Патологические особенности ЭЭГ усугубляются к 15-му дню. На ЭЭГ в участке травмы и впереди от нее регистрируются высокочастотные колебания, по амплитуде, однако, не превышающие нормы (см. рис. 48). В сенсорной коре, непосредственно над очагом травмы, ЭЭГ имеет вид почти прямой линии с очень пезначительными колебаниями. В зрительной области у животного регистрируется прямая линия.

Таким образом, после 15-го дня жизни — срока, в который в принципиальных чертах заканчиваются структурная дифференцировка и функциональное созревание кортикальных нейронов, а также формируется в значительной степени их биохимический статус (Hunt W. E., Goldring S., 1951; Purpura D. P. et al., 1960; Ата-Мурадова Ф. А., Чернышевская И. А., 1963; Baxter C. F., Schaade J. P., 1960; Marty R., Contamin E., 1960), возникают отчетливые различия в спонтанной ЭЭГ нормальных животных с внутриутробной травмой.

Следовательно, в эти сроки заканчивается созревание своеобразной системы судорожных или эпилептических механизмов коры мозга большого животного. Это созревание происходит по

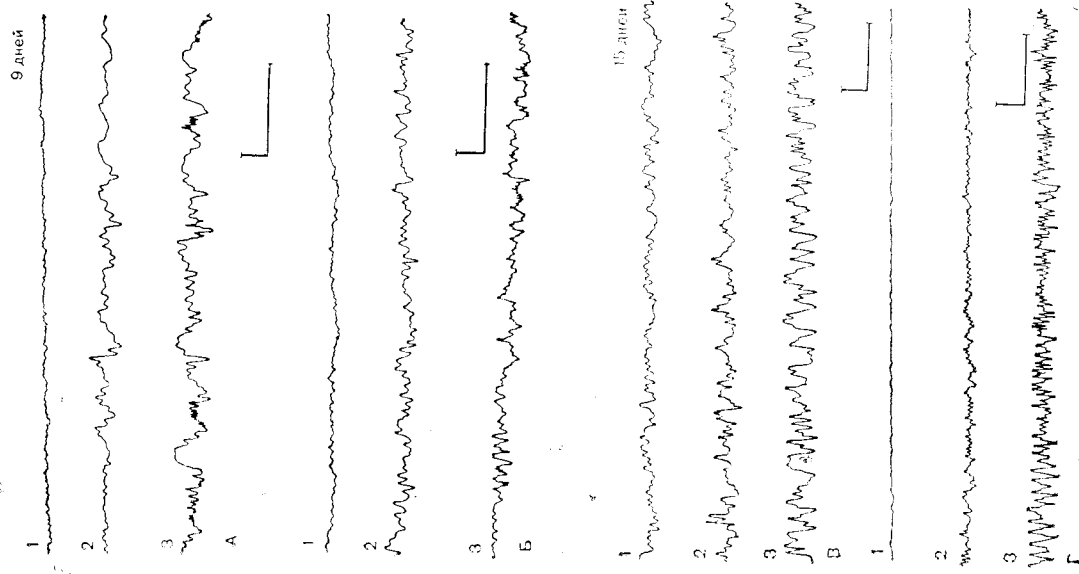


Рис. 48. Онтогенетическая эволюция ЭЭГ у животного с эпилептическим статусом (эмбриональная травма на 22-й день, кролик).
А, Б — отсутствие разницы в ЭЭГ нормы и оперированного животного в раннем онтогенезе, 9 дней жизни; В — норма; Г — эпилептический статус «созревает» к 15-му дню: 1 — зрительная, 2 — сенсорная, 3 — передняя кора. Калибровка, здесь и на рис. 49 — 51: 1 с, 100 мкВ.

нейрохимическому, структурному и функциональному параметрам, и поэтому имеет место полное совпадение в сроке появления первых судорожных движений при «врожденной» корковой эпилепсии и стрихнинном отравлении коры.

В эти сроки, после 15-го дня жизни, заканчивается созревание и происходит четкая дифференцировка специфических синхронизационных систем коры мозга, обладающих характерными функциональными свойствами и индивидуальными химическими особенностями, что выражается в различной чувствительности отдельных компонентов ВП к действию стрихнина (см. рис. 53).

Этот фактор, несомненно, способствует оформлению эпилептической системы и лежит в основе облегченного распространения судорожного слайка из локального коркового очага.

Исследования D. P. Purpura и соавт. (1965) показали, что в изолированной полоске коры новорожденного, сохраняющей связь с остальным мозгом, происходят усиленное развитие коллатералей аксонов пирамидных клеток, их пролиферация. Это рассматривается как один из структурных механизмов, обеспечивающих повышенную возбудимость поврежденной области коры, а также ее повышенную спонтанную активность, переходящую при известных условиях в судорожный разряд (Penfield W., Jasper H., 1958). В процессе онтогенеза до реализации судорожной активности эти условия должны «созреть». Особенно демонстративно это проявилось на примере сенсорной коры, которая вообще у кроликов созревает рано. У крольчонка с большим рубцом в сенсорной коре (в результате эмбриональной травмы) (рис. 51) только на 29-й день мелькающий свет частотой 7,5 в секунду впервые вызывает отчетливое учащение разрядов в зрительной и сенсорной коре выше ритма наносимых раздражений (рис. 49). За несколько дней до эпилептического приступа, который заканчивается обильными судорогами животного и его смертью, реакция усвоения не возникла (рис. 50). При первом применении мельканий в этом опыте с частотой 3 в секунду появлялись нерегулярные медленные волны. В этом же возрасте на ЭЭГ впервые отмечались характерные признаки эпилептиморфного очага, периоды спонтанной десинхронизации, спайкообразные колебания в зрительной и сенсорной коре. На 43-й день жизни во время регистрации ЭЭГ возник генерализованный эпилептический приступ, который начался почти одновременно в сенсорной и зрительной коре, слабее он был выражен в передней области коры. В результате этого приступа животное погибло (рис. 51).

Анализ ЭЭГ во время припадка показывает, что в данном случае имелось энергичное вовлечение в судорожную активность обоих полушарий, однако с четкой локализацией очага на стороне поврежденного полушария. Передняя область коры была вовлечена в активность гораздо слабее.

В этом опыте имел место типичный феномен возвратной генерализации при натуральном эпилептическом очаге в коре моз-

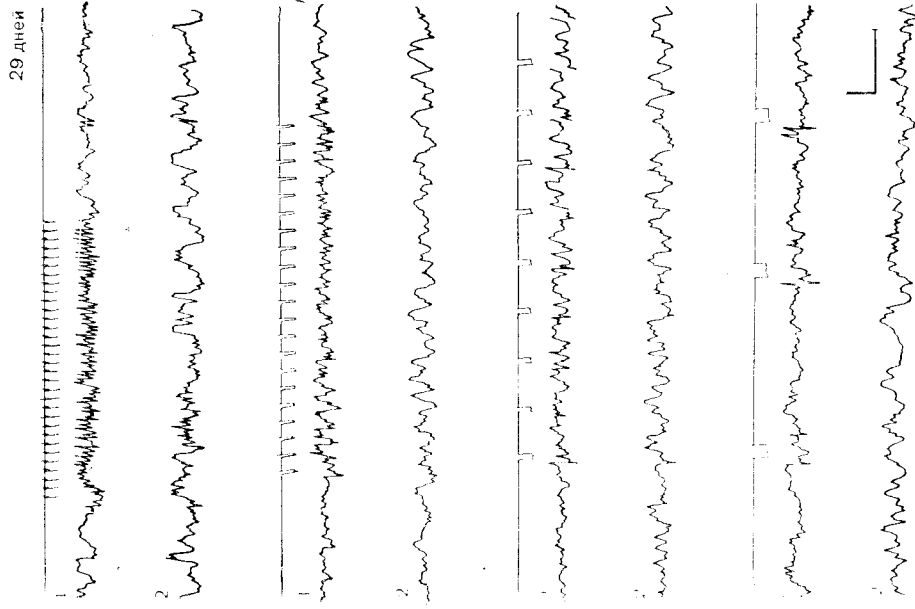


Рис. 49. Запоздалое созревание реакции усвоения ритма ЭЭГ при эпилептическом статусе на 32-й день жизни по сравнению с нормой на 15-й день жизни. 1 — зрительная, 2 — сенсорная кора. Отметка ритма световых мельканий.

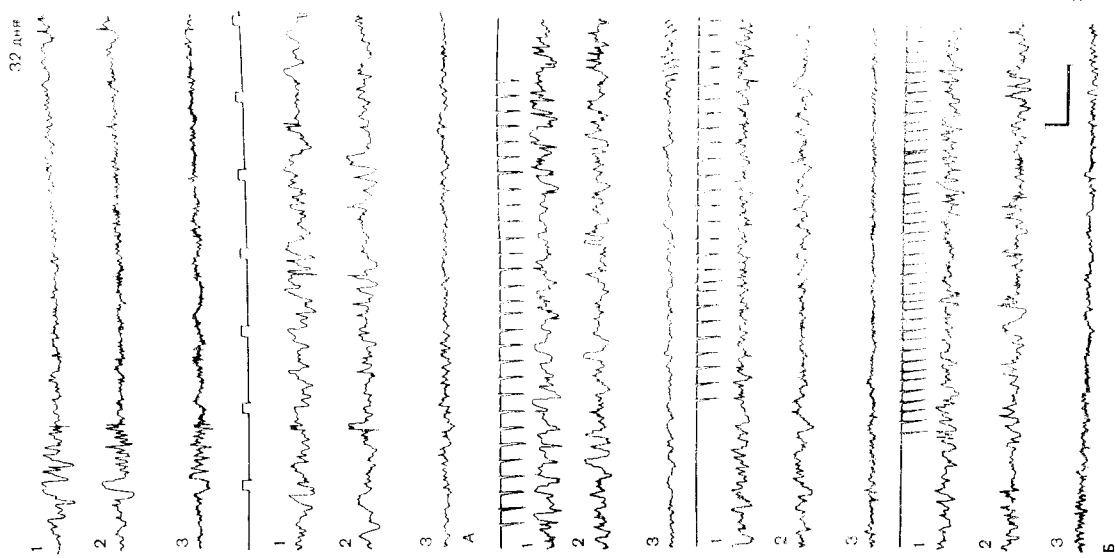
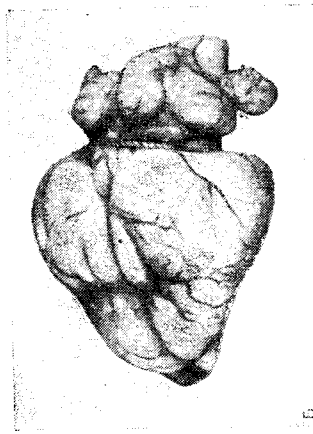
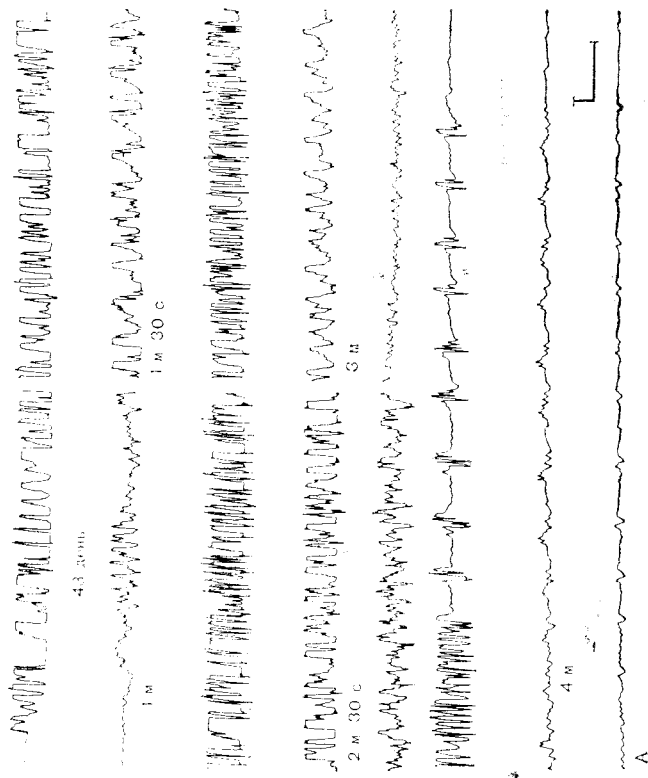


Рис. 50. Исчезновение реакции усвоения ритма в связи с нарастанием эпилептического статуса на 32-й день жизни.
А — фон, видны депрессия и «спайк-волны»; Б — ЭЭГ во время ритмических разрядов, заметная спайковая активность во всех отведениях: 1 — зрительная, 2 — сенсомоторная, 3 — передняя кора.



Б

Рис. 51. ЭЭГ большого эпилептического припадка того же животного на 43-й день жизни, закончившегося гибелью (А). Разряды охватывают всю кору мозга и переходят в полную депрессию после приступа. Цифры — развите приступа во времени.

1 — зрительная кора, 2 — сенсомоторная, 3 — передняя. Внизу — мозг погибшего животного — виден рубец на поверхности коры (травма нанесена на 22-й день эмбриональной жизни).

га. Судороги начались локально, с отдельных подергиваний левой стороны мордочки, уха и передних и задней левых конечностей, затем они перешли в генерализованный приступ.

Анализ мозга, взятого после смерти животного, показал, что в правом полушарии имелся большой рубец, переходящий на левое полушарие (см. рис. 51). Микрориследование мозга (методом Ниссля) выявило резкое расширение желудочка и нарушение стратификации слоев в области очага.

Исследования зрелорождающихся животных (морских свинок) с такой же пренатальной механической травмой коры показали, что у них в отличие от кроликов эпилептические припадки могли развиваться уже на 2—3-й день после рождения. Известно, что все процессы клеточного созревания коры, дифференцировки и развития связей у них практически уже закончены к моменту рождения. Действительно, у морских свинок через 2—3 ч после рождения и болевая десинхронизация ЭЭГ, и комплекс вызванного ответа в сенсомоторной коре имеют вполне дефинитивный характер (Ата-Мурадова Ф. А., 1959; Киселев И. И., 1967). Следовательно, синаптические системы коры, формирующие компоненты ВП и реакцию десинхронизации ЭЭГ, у них уже сформированы к моменту рождения, т. е. являются «врожденными». Поэтому и структурная, и функциональная, и нейрохимическая основы делают возможным реализацию травматической корковой эпилепсии у новорожденного.

Мы провели специальные исследования высшей нервной деятельности морских свинок с аналогичной эмбриональной травмой мозга. Эти животные при выработке пищевых условных рефлексов в Т-образном лабиринте с дифференцировкой правой и левой сторон отличались от нормальных животных двумя особенностями поведения. В отличие от нормы с резко выраженной пассивно оборонительной реакцией при первом помещении в экспериментальную камеру у животных с эпилептическим статусом наблюдалась прямо противоположная реакция — активная ориентировочная с непрерывным бегом и обнюхиванием. Кроме того, вместо дифференцирования правой и левой сторон лабиринта у них отмечалось стойкое предпочтение какой-то одной стороны и неподкрепление не угашало этой реакции.

Глава VI

ГЕТЕРОХРОННЫЙ РОСТ ЗРИТЕЛЬНЫХ ПРОЕКЦИЙ КАК ПРЕДПОСЫЛКА СИСТЕМНОГО СОЗРЕВАНИЯ КОРЫ МОЗГА

Установленное нами гетерохронное развитие различных входящих структур, ответственных за формирование компонентов ВП сенсомоторной коры, дало основание высказать ряд положений.

1. Несмотря на видимую гомогенность электрических потенциалов коры мозга, они являются по своей природе сложной физиологической интеграцией многих, разнородных по качеству восходящих возбуждений.

2. Естественно, что большая сложность вызванного потенциала но его электрической архитектуре является показателем и наиболее сложного комплекса отдельных составляющих входящих потоков возбуждения.

3. Процесс последовательного обогащения коркового нейрона гетерохронно созревающими восходящими возбуждениями есть отражение начала процесса фрагментарного созревания коркового компонента будущих функциональных систем, в которых зрительный компонент может входить в различном объеме в состав узловых механизмов (афферентный синтез, акцентор действия, обратная афферентация).

С этой точки зрения физиологический смысл самых первых восходящих проекций, берущих начало в более зрелых ретикулярных структурах, можно выразить как «подключенные» коркового нейрона в системную интеграцию, уже в известной степени сложившуюся на стволовом уровне к моменту рождения. Этим самым для коркового нейрона уже на стволовом уровне оказывается подготовленным достаточно зрелым моторный выход, «программа действия» и даже возможность оценки ее успешности результата. Следует особо отметить, что функциональная интеграция самого ствола складывается задолго до полного созревания компонентов зрительной функции и зрительной коры, а также и других сенсорных систем, таких, как слуховая.

Так, например, еще задолго до созревания зрачкового рефлекса на свет последний вызывает первую поведенческую реакцию в форме неполноценной реакции пробуждения спящего

крьонка: вздраивание, шевеление без окончательного пробуждения. Не пробудившись, животное олять затихает. В этом возрасте у кроликов (щенят, котят и др.) бодрствование как состояние биологической активности еще не сформировано (Аршавский И. А., Розанова В. Д., 1971). Однако уже с 5-го дня жизни наблюдается отчетливая активность спящего животного в ответ на вспышку. Наряду с этим в зрительной коре начинается созревание особого «комплекса бодрствования» вызванного отета, который добавляется к отрицательному ответу.

Таким образом, можно думать, что в этой форме кора уже получает информацию о том, что произошло функциональное объединение определенных компонентов ствола в ответ на вспышку. Такая же двигательная реакция у спящего животного возникает и на другие сенсорные стимулы: тактильный, вестибулярный, слуховой. Однотипность этой реакции во всех случаях, ее ограниченный компонентный состав указывают на то, что каждый из перечисленных выше стимулов приводит в ствол мозга и запускает там уже достаточно зрелую и стандартную систему врожденных функциональных отношений этой первичной поведенческой реакции начиная с возраста 5 дней.

Таким образом, *гетерохронное вращение восходящих возбуждений в кору мозга позволяет четко выявить ту последовательность, в которой корковые нейроны связываются с различными стволовыми структурами. Кроме того, и это, пожалуй, самое главное, анализ этой гетерохронии вскрывает системный характер первичных избирательных связей корковых нейронов со стволовыми элементами, которые с момента установления первых синаптических контактов несут не линейный, а интегральный характер.* В этом смысле созревание нейрона происходит под «системным» контролем, а не изолированно. Мы не наблюдали такого процесса, чтобы нейрон сначала созрел со всеми своими дендритами и аксонными ветвлениями и только после этого начал устанавливать связи с другими элементами. Растет не нервная сеть как таковая, а она постепенно вырастает из исходных системных отношений. Этот процесс системного роста особенно четко выявляется в развитии анализаторных систем.

Все эти соображения, естественно, направлены наше внимание на сторону онтогенетического анализа такого сложного и многокомпонентного вызванного потенциала, каким является зрительный ВП.

Зрительный анализатор представляет особый интерес еще и в связи с тем, что его подкорковые структуры эволюционно фор-

мировались в различные исторические эпохи. Поэтому в пределах самого мозга они локализованы в разных его частях и, таким образом, осуществляют широкое разнообразное участие зрительной функции в различных функциональных системах.

Так, древнейшей зрительной структурой у всех позвоночных является переднее двухолмие. Оно хорошо выражено на самых ранних стадиях эволюционного развития круглоротых, рыб, амфибий, рептилий, низших млекопитающих, являясь оптическим центром мозга этих животных (Заварзин А. А., 1941; Коштомьян Х. С., 1957; Heggick C. J., 1938, 1948; Kappers A. et al., 1936, и др.). У этих животных основная масса зрительных импульсов перекладывается в передних бугорках и отсюда направляется к двигательным центрам среднего, продолговатого и спинного мозга, определяя сложные координированные поведенческие реакции (Ascher P., Gachein G., 1967; Гершенфельд и др., 1966). Здесь же в глубоких слоях передних бугорков происходит регуляция зрительными импульсами движений глаз, головы и т. д. Проекционный принцип синаптических связей сетчатки с нейронами четверохолмия определяет, по А. А. Заварзину (1941), экраный характер строения этой структуры. С этой точки зрения переднее двухолмие — самая первая сложная структура, появляющаяся в истории развития мозга. Этим и объясняется роль передних бугорков у низших позвоночных как высшего интегрирующего центра.

У амфибий латеральное колеччатое тело еще не дифференцировано и представлено нейропиллярной структурой (Heggick C. J., 1948).

Прогрессивное эволюционное развитие переднего мозга привело к тому, что на более высоких уровнях развития в таламусе, в его дорсальной части, происходит формирование новых, так называемых специфических, переключающих ядер (Heggick C. J., 1948; Kappers A. et al., 1936).

Эта новая система дорсального таламуса определяет наибольшую скорость проведения периферических импульсов в передний мозг. Все биологические премущества этого нового принципа проведения возбуждения в кору совершенно очевидны.

Для зрительной системы таким новым переключающим ядром является латеральное колеччатое тело *corpus geniculatum lateralis* — CGL. Оно начинает формироваться из нейропилля вентрального таламуса, и первые его зачатки появляются уже у амфибий. Эта наиболее старая часть колеччатого тела и у высших животных выделяется как вентральное ядро — CGLv.

У низших млекопитающих латеральное колеччатое тело обогатается новой частью, которая добавляется к старой вентральной области, — дорсальным компонентом CGLD (Поемный Ф. А., 1940; Преображенская Н. С., 1961; Rose J. E., 1942). У кролика уже намечается сложность CGL, но значительная часть зрительной импульсации продолжает перекладываться в переднем четверохолмьи (Филимонов И. Н., 1963; Коштыянец Х. С., 1957; Kappers et al., 1921).

У кошек и у более высокоорганизованных млекопитающих бо́льшая часть волокон зрительного нерва отклоняется в сторону латерального колеччатого тела, которое становится основным перекладывающим ядром зрительных импульсов на пути к коре мозга. В связи с этим экранность переднего двуххолмия ослабляется, роль передних бугорков четверохолмия как основного перекладывающего зрительного центра уменьшается. Зато проекции в кору мозга из латерального колеччатого тела формируются и там подобный себе экран (Заварзин А. А., 1941).

Таким образом, экранное строние периферического органа — сетчатки — формирует такие же экранные отношения и на промежуточных, и на конечных станциях своей проекции.

Кроме этих двух основных подкорковых переключений зрительных импульсов, в переднем двуххолмьи и латеральном колеччатом теле, волокна зрительного нерва оканчиваются в супраретинакулярной формации, проходят через латеральное колеччатое тело или вокруг него в латеральные таламические ядра (Сухецкая М. П., 1961; Bishop G. H., O'Leary J. L., 1955; Mculders M. O., 1963; Вирючков Ю. В., 1963) и здесь формируют восходящие возбуждения, вызывающие в коре ассоциативные ответы (Bishop G. H., O'Leary J. L., 1955; Buser P., Borenstein P., 1957). Значительная часть его волокон оканчивается в ядре оптического нерва, а также на границе таламуса и четверохолмия в претектальной области. Кроме того, волокна оптического нерва проследживаются в ретикулярном ядре таламуса, а зрительные длиннолатентные ответы возникают также в среднем центре (Albe-Fessard D. et al., 1953). Довольно большое число волокон оканчивается в передних бугорках четверохолмия (Вирючков Ю. В., 1961; Школьник-Яррос, 1965; O'Leary J. L., 1940; Herrick C. J., 1948; Bishop G. N., O'Leary J. L., 1965) и в ретикулярной формации ствола (Herrick C. J., 1948; Bishop G. N., O'Leary J. L., 1955; Magoun N. W. et al., 1958).

Таким образом, из приведенных исследований видно, что зрительный тракт оканчивается весьма широким веером волокон в разных структурах таламуса и четверохолмия. Добавим, что старые зрительные пути, которые четко показаны еще у рыб, отходят от зрительного тракта непосредственно после перекреста в гипоталамус, в ретикулярную формацию среднего мозга.

Следовательно, имеется крайне разнообразная проекция зрительных нервов в различные структуры мозга. Это обстоятельство, по-видимому, свидетельствует о том, что информационная

значимость этих проекций весьма различна в зависимости от локализации их в той или иной области мозга.

Так, например, у рыб прямая проекция зрительного тракта в гипоталамус определяет, как известно, приспособительную окраску донных форм, изменения рельефа дна или окружающих вод. Зависимости от изменения рельефа дна или окружающих вод дорослей. Более того, циклические биологические процессы у многих животных, в том числе и у высших млекопитающих, «включаются» зрительным апализатором. Напротив, кортикальные проекции зрительных импульсов обуславливают, как известно, интеллектуальные процессы, связанные со зрительными ощущениями, такие, как узнавание, воспоминание, сложная дифференцировка зрительных образов и др. Зрительные импульсы четверохолмия у высших животных вызывают безусловные старт-рефлексы, в том числе слежение глаз за передвигающимся предметом, поворот головы в сторону зрительного раздражения и т. д.

Таким образом, можно думать, что каждая подкорковая станция, восприимчивая зрительную импульсацию от сетчатки даже в ответ на единственный внешний стимул, по-разному декодирует эту импульсацию в соответствии со своими исторически сложившимися физиологическими особенностями и индивидуальным опытом данного онтогенеза.

Все это привело нас к мысли, что зрительная информация, распространяющаяся от глаза по широко разветвленному структурам ствола и таламуса, должна приходить в кору мозга по крайней мере по нескольким каналам, берущим начало в некоторых из разобранных выше структур. Это значительно повышало бы информативную ценность зрительного возбуждения в коре мозга.

Эти соображения возникли у нас в связи с обнаруженной нами множественностью, или многоканальностью, восходящей в виссомоторную кору аферентации от соматетических подкорковых переключений в ответ на одиночную стимуляцию сегментального нерва. Выше подробно рассмотрены возможные пути этих восходящих возбуждений, филогенетически старые и молодые проводящие системы спинного мозга, которые оканчиваются на различных уровнях ствола и таламуса и отсюда дают начало новым восходящим в кору специфическим и неспецифическим проекциям.

Исследования восходящих в кору проекций от зрительных подкорковых переключений мы проводили на крольчатах перинатального возраста. Сам объект исследования (низшие млеко-

питающие) и примененный нами онтогенетический метод (гетерохронность созревания) позволяли проследить в развернутом плане процесс последовательного нарастания зрительных афферентных проекций в коре мозга.

В силу удаленности друг от друга подкорковых переключений, по крайней мере двух основных подкорковых ядер зрительной системы кролика — переднего двухолмия и латерального колленчатого тела, мы имели возможность даже в раннем постнатальном онтогенезе производить локальное разрушение одной из структур без повреждения другой. Этим обеспечивалась возможность изолированного наблюдения и изучения какого-либо одного восходящего пути в зрительную кору в условиях естественной незрелости остальных зрительных переключений.

ОСОБЕННОСТИ ВЫЗВАННЫХ ПОТЕНЦИАЛОВ ЗРИТЕЛЬНОЙ КОРЫ И ОНТОГЕНЕЗ

В отличие от первичных ответов в других областях коры (соматической и слуховой) первичные ответы зрительной коры под нембуталовым наркозом являются весьма нестабильными. Прежде всего это выражается в неустойчивости общей конфигурации вызванного ответа, в частности в легком подавлении отрицательной фазы ответа. В результате ответ приобретает конфигурацию двух следующих друг за другом позитивных компонентов, разделенных небольшой отрицательной волной, едва превышающей изоэлектрический уровень. Латентный период этих ответов варьирует от 20 до 50 мс в зависимости от вида животного и условий эксперимента (Meulders M. O., 1963; Bremer et al., 1963; Marshall W. N., 1958; Bagyev A. C. и др., 1970, 1972; Скребицкий В. Г., 1970; Полянский В. Б., 1970; Creel et al., 1970; Hall et al., 1971; Badalesky et al., 1971).

Вне специфической проекционной коры, в так называемых ассоциативных полях, в супрасильвиевой извилине, средних эктосильвиевых, передних частях латеральной извилины регистрируются ассоциативные зрительные ответы с латентным периодом 25—50 мс. Наименьший латентный период имеют ответы средней супрасильвиевой извилины — 18—30 мс (Buser P., Bogenstein P., 1957; Meulders M. O., 1962; Amassian V. E. et al., 1963; Ascher F., 1965, и др.). В связи со сложностью конфигурации комплекса вызванного ответа в первичной зрительной коре отдельные его компоненты обычно обозначаются буквами а, в, с и т. д. (Мещерский Р. М. и Смирнов Г. Д., 1960; Мещерский Р. М., 1966; Chang, 1960; Meulders M. O., 1962).

Нет единого мнения о том, какими же компонентами ограничивается собственно первичный ответ. Одни исследователи включают в него только два первых компонента — а и в (Meulders M., 1962), другие — первые четыре компонента (Мещерский Р. М., Смирнов Г. Д., 1960).

Такая сложность самого первичного комплекса, а также наличие вторичных компонентов и длительной реакции последующих зрительного ответа, особенно хорошо выраженной под нембуталовым наркозом, указывают на весьма интегрированный характер информации, входящей в первичную зрительную кору.

Для общего представления разнообразия восходящих в кору зрительных возбуждений особенно много дал анализ зрительных ответов ассоциативных областей коры. Были получены принципиально важные факты о том, что зрительные возбуждения, приходящие к различным областям коры, на уровне таламуса могут брать начало не только в дорсальном латеральном конелчатом теле, но и в латеродорсальном комплексе таламических ядер и прилежащей ретикулярной формации.

По мнению Р. Buser, Р. Bogenstein (1957) и других исследователей, этот дорсальный внутренний комплекс в филогенетическом отношении является более молодым и развивается параллельно с развитием новых ассоциативных полей коры аналогично тому, как филогенетическая дифференцировка релейных таламических ядер приводит к формированию специфических областей коры мозга.

Поэтому в настоящее время едва ли можно думать о CGLd как о единственном и важнейшем зрительном реле. Так, в исследованиях Szentágotthai Y. (1963) показано, что проекции в зрительную кору от дорсального ядра латерального колленчатого тела относятся немногочисленны. Следовательно, вероятно, что ядро передает в кору только какую-то часть общего зрительного потока от зрительного тракта до коры мозга. Действительно, исследованиями O'Leary Y. L. и G. H. Bishop (1955) установлено, что в дорсальный комплекс латерального колленчатого тела адресуются преимущественно толстые миелинизированные волокна оптического тракта.

С другой стороны, по данным J. Szentágotthai (1963), W. Naupa, D. Whitlock (1954), Р. М. Мещерского, в латеральное колленчатое тело проецируется значительное число кортикальных волокон из первичной зрительной коры, которые оканчиваются здесь на промежуточных нейронах. На этом основании можно думать о весьма специфической роли этого релейного таламического ядра, связанного прямыми и обратными путями с локальным участком коры.

Наши экспериментальные исследования вполне соответствующе представлены в таком локальном и избирательном характере кортнко-петальных связей дорсального ядра латерального колленчатого тела со специфической зрительной корой.

Регистрация потенциалов из ретикулярной формации, окружающей латеральное колленчатое тело сверху и снизу, выявило существование окончаний оптического тракта в супрагеникулярной ретикулярной формации (Meulders M., 1962). В этой же области Спреквс и соавт. (1966) методом Наута обнаружили окончания зрительного тракта у крыс. Следовательно, эта ретикулярная формация таламуса может служить исходной струк-

турой для дальнейшей передачи зрительных импульсов. Действительно, раздражение супрагенкулярной ретикулярной формации вызывает ответ в септум медиум, облегчаются светом, что подтверждает «зрительную» природу ответов в этой полифункциональной структуре. Значит, из этой области принципиально может брать начало еще один зрительный путь в кору мозга.

Некоторые исследователи предположили существование претектальных кортикальных связей, однако впоследствии это предположение было взято под сомнение J. Rose и D. Whitlock (1952). В последнее время на онтогенетическом материале такие связи были вновь подтверждены D. B. Lindsay и J. Rose (1965). Следовательно, из этой области тоже восходят зрительные пути в кору мозга.

Таким образом, в литературе есть данные о том, что из дорсального латерального коллатерального тела начинается весьма узкая проекция к первичному полю коры. К ассоциативным областям зрительные пути восходят из латеральных ядер таламуса и не исключено, что и из септум медиум (см). Имеются восходящие системы и из претектальной области. Возникает вопрос: можно ли на корковых уровне идентифицировать окончания этих различных восходящих систем, помимо их различного распределения в ассоциативной и первичной коре?

Как известно, имеются вполне отчетливые различия в способах окончаний восходящих путей в коре мозга, берущих начало из релейных таламических ядер (латерального коллатерального тела, заднего вентрального ядра) и неспецифических таламических и ретикулярных структур. Специфические таламические афференты в проекционных областях коры на глубине III—IV слоя имеют характерные окончания в форме кисточек и корзинки. Никогда окончания такого рода не наблюдаются в верхних и I и II слоях коры, а также в глубоких слоях. Неспецифические афференты, так же как и кортикальные ассоциативные волокна, могут оканчиваться во всех слоях коры, начиная с VI слоя, и составляют исключительную афферентацию I и II слоев. К такому морфологическому разделению этих двух типов восходящих в кору систем (специфической и неспецифической) уже по функциональным критериям присоединяются H. T. Chang (1959), H. Jasper (1959), P. Buser, P. Borenstein (1957), M. M. Ulders (1962), D. Albe-Fessard и соавт. (1960, 1962), P. M. Мерсерский (1966) и др.

С точки зрения разнообразного состава восходящих в кору систем становятся понятными флюктуации вызванного ответа

зрительной коры на ее поверхности: они должны зависеть от изменений соотношения тех возбуждений, которые приходят к поверхности коры по этим различным восходящим системам в ответ на периферический стимул и формируют здесь различные компоненты зрительного ответа (Анохин П. К., 1966; Ата-Мурадова Ф. А., 1960—1967).

ОНТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ВЫЗВАННЫХ ПОТЕНЦИАЛОВ ЗРИТЕЛЬНОЙ КОРЫ

Известны многочисленные исследования, посвященные онтогенетическому развитию вызванных ответов зрительной коры. Они относятся к различным новорожденным животным: кроликам, котам, щенкам и т. д.

Однако во всех этих работах последовательно созревание вызванного ответа рассматривалось в аспекте эволюции электрического выражения потенциала. Вопрос же о гетерохронном созревании тех структур коры, которые ответственны за происходящие отделимые электрические выражения потенциала. Вопрос же о гетерохронном созревании тех структур коры, которые ответственны за происходящие отделимые компоненты ВП, и о гетерохронном созревании соответствующих подкорковых образований до первых наших исследований (1965) вообще не ставился.

Зрительные ответы в онтогенезе исследовались при адекватном световом раздражении сетчатки, электрическом раздражении зрительного нерва или сосочка зрительного нерва. Некоторые исследования проводились при прямом раздражении латерального коллатерального тела (Мыслевский Я., 1963, 1970; Фарбер Д. А., 1969).

Одно из первых онтогенетических исследований провели Хант и Гольд-ринг (1951) на кроликах. Следует отметить, что эта работа по тонкости и глубине анализа является единственной в своем роде.

Другая большая группа работ по анализу корковых зрительных потенциалов в постнатальной эволюции была проделана французскими исследователями на котях (Marty R. et al., 1958, 1959, 1966) при стимуляции световой вспышкой. Исследователи установили факт более раннего созревания ВП ассоциативной коры.

Как известно, ассоциативные зоны являются зонами функциональной конвергенции различных афферентных возбуждений. R. Marty (1962) в процессе онтогенеза обнаружил процесс постепенного формирования в онтогенезе конвергенции в этих областях. Так, было показано, что сначала возникает стадия пространственной конвергенции, без окклюзии гетерономных возбуждений, и только после этого созревает функциональная конвергенция, сопровождающаяся окклюзией возбуждений различной мощностью.

Сопоставление эволюции зрительных ответов с эволюцией слуховых ответов показало, что первые созревают медленнее (Ellingson R. J. et al., 1960).

Более раннее созревание отрицательной фазы зрительных ответов наблюдали у кроликов (Мыслевский Я., 1963; Фарбер Д. А., Ткаченко Н. М., 1965; Мыслевский М. С., 1966; Фарбер Д. А., 1966; Волохов А. А., Шлягина Н. Н., 1968), у эмбрионов морских свинок (Седлачек, 1971), у эмбрионов цыплят (Седлачек, 1970).

Особого внимания заслуживают исследования J. Rose и D. B. Lindsay на новорожденном котенке (1965). Авторы показали претектальный генез одного из компонентов зрительного ответа котенка в раннем онтогенезе (Ата-Мурадова Ф. А., 1965).

Таким образом, все исследователи единодушно констатируют, что вызванный зрительный ответ новорожденного регистрируется как негативное колебание при самой различной локализации стимула: адекватное раздражение сетчатки, электрическое раздражение оптического нерва, его сосочка и латерального колена тела. Во всех этих случаях положительный компонент появляется позже отрицательного (только после 10-го дня жизни).

Однако ни одним из исследователей не была отмечена парадоксальность этого факта с точки зрения существующей концепции о генезе первичного ответа и в более широком плане, о различном генезе всех компонентов вызванного ответа.

ГЕТЕРОХРОННОЕ СОЗРЕВАНИЕ ВОСХОДЯЩИХ
ЗРИТЕЛЬНЫХ ВОЗБУЖДЕНИЙ
ИХ ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ СВОЙСТВА
СОЗРЕВАНИЕ ПЕРВОГО ДЛИННОЛАТЕНТНОГО
ОТРИЦАТЕЛЬНОГО КОМПОНЕНТА δ

Впервые вызванный ответ на вспышку (0,3 дня, 50 мс) удаётся зарегистрировать в зрительной коре крольчонка только на 4-й, а более постоянные на 5-й день жизни. Ответ имеет вид одиночной отрицательной волны пёзначительной амплитуды (15—20 мкВ) и медленно протекающей во времени (до 180 мс). Эта волна может быть раздвоена, ее латентный период достигает 260 мс (рис. 52, 53).

Если вспомнить, что у взрослого животного латентный период зрительного ответа составляет 20—30 мс, то оказывается, что проведение зрительного возбуждения в коре 5-го крольчонка происходит почти в 12 раз медленнее. Скорость проведения возбуждения по аксону в процессе созревания возрастает всего в 3—4 раза (Харш, 1933; Шерер Ж., Эколомос Д., 1955). Отсюда следует, что причиной медленного проведения в этом возрасте являются не столько незрелые аксоны, сколько недостаточная зрелость и мультисинаптический характер того подкоркового пути, который преодолевает этот первый поток зрительных импульсов, направляясь в кору мозга. Это подтверждается и тем фактом, что новорожденного кролика латентный период ответа в S. Coll 32 мс, в коре — 56 (Hunt W. E., Goldring S., 1951).

О полисиннаптической природе этой первой восходящей системы свидетельствует низкая лабильность раннего ВП, зависимость от спонтанных колебаний ЭЭГ, глубины наркоза и т. д. Другие параметры ВП, такие, как низкая амплитуда, нестабильность, локальность отведения, характеризуют его как феномен, еще только находящийся в процессе созревания.

Локальность отведения и отрицательная полярность этого одиночного колебания δ делают возможным предположение о

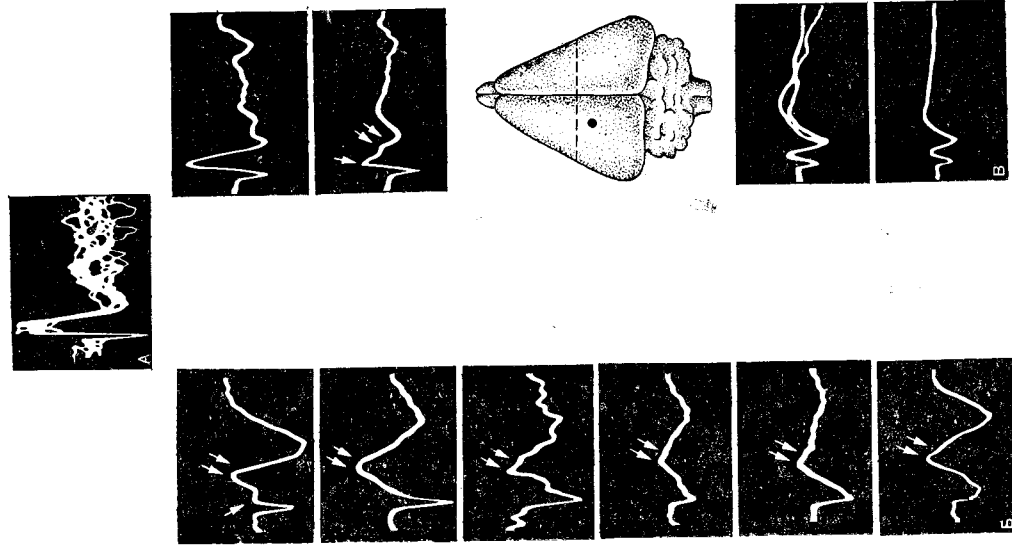


Рис. 52. Различная химическая чувствительность компонентов ВП сенсомоторной коры к нембуталовому и уретановому наркозу, создающих ему «химические фильтры» на пути восходящих в кору мозга возбуждений.

А — обычный ВП в фокусе активности; Б — глубокий нембуталовый наркоз 60 мг/кг; В — уретановый наркоз. Сверху вниз — отведения из ФМА и из пучков при последовательном удалении от него к периферии проекционной зоны. Стрелками отмечены: одной — первичный, двумя — вторичный отрицательный компоненты. Калибровка: 50 мс, 20 мкВ.

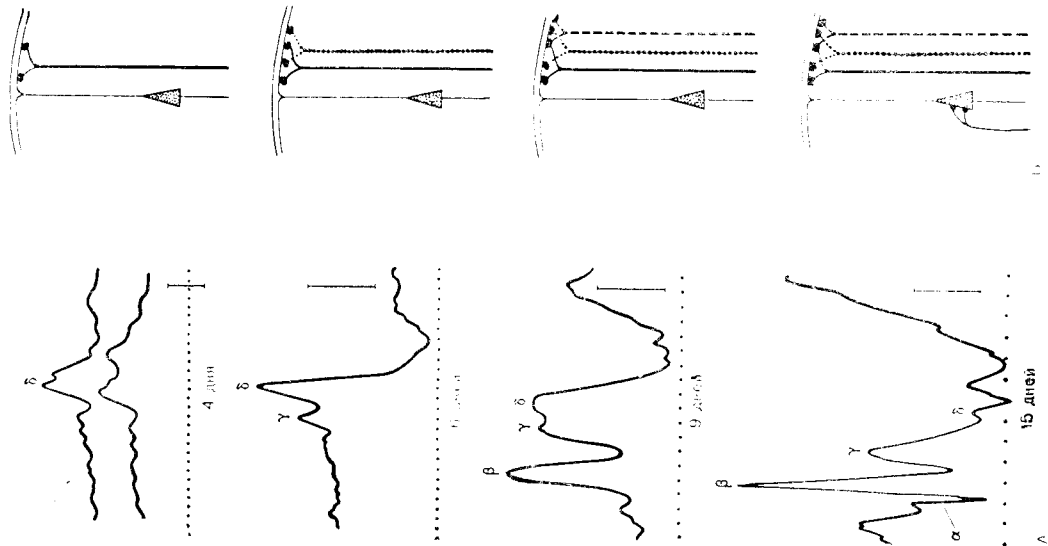


Рис. 53. Гетерохронное созревание компонентов зрительного вызванного ответа в процессе онтогенеза.

А — эволюция вызванного потенциала; Б — схема подрастания новых восходящих волокон, обеспечивающих появление нового компонента на каждой стадии. δ , γ , β , α — условные обозначения последовательно созревающих компонентов ВП. Калибровка: время 20 мс, амплитуда от 4-го до 15-го дня 20, 50, 100, 100 мкВ.

том, что структурно эта проводящая система представляет собой небольшую, но компактный пучок волокон, восходящий непосредственно к плексиморфному, филогенетически наиболее старому слою коры и устанавливающий здесь свои синаптические контакты на кортикальных элементах. Эта синаптическая система имеет незначительную протяженность, на что указывает малая зона отведения ответа, и содержит небольшое число зрелых, способных к активации синаптических переключений, так как амплитуда ответа невелика (см. рис. 56, схема).

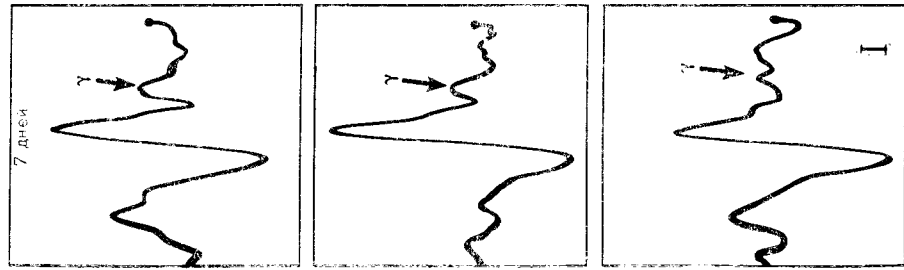


Рис. 54. Функциональные свойства вызванного ответа на 7-й день жизни. Непостоянное появление компонента γ (отмечен стрелкой) определяет начало развития следующего компонента (запись справа налево). Калибровка: 20 мс, 30 мкВ.

Созревание второго отрицательного компонента — γ . На 6-й день жизни в пункте, где одиночное колебание новорожденного имеет максимальную амплитуду, появляется еще одно отрицательное колебание меньшей амплитуды и с меньшим латентным периодом — γ . Оно предшествует раннему ответу, его амплитуда 25 мкВ, латентный период около 140—160 мс (рис. 55). Оба колебания в этой стадии развития чаще всего следуют непосредственно друг за другом, но иногда их может разделять небольшая позитивность (рис. 54). В функциональном отношении на этой стадии развития более зрелым проявляет себя ком-

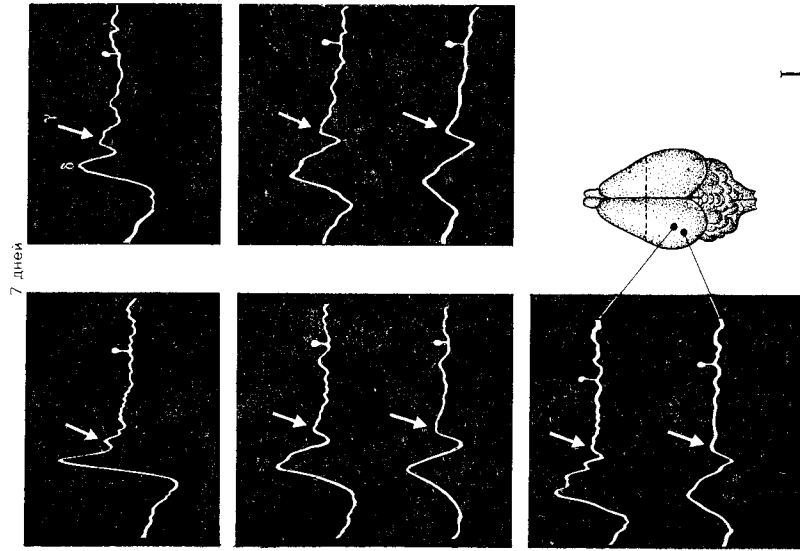


Рис. 55. Избирательное устранение γ (отмечено стрелкой) и уплощение длиннопотентного ответа δ при раздражении 1 стимул в секунду. Последовательные записи, движение луча справа налево. Калибровка: 30 мкВ, 20 мс.

пONENT δ , обладающий большим и латентным периодом и амплитудой. Он более стабилен при углублении нембуталового наркоза, перегревания, охлаждения. Даже незначительное добавление нембутала быстро и избирательно устраняет новый отрицательный компонент γ , в то время как длиннопотентный практический не изменяется. В этом случае выявляется или значительно возрастает позитивность, обычно разделяющая эти два колебания, а на периферии зоны отведения регистрируется только положительное колебание. Согревание животного восстанавливает исходный комплекс. Такое же действие оказывает и глубокий нембуталовый наркоз.

Таким образом, важно подчеркнуть, что принципиально существует возможность регистрации положительного компонента ВП на ранних стадиях онтогенеза, однако, как это отчетливо видно на рис. 57, эта позитивность является вторичной по своему происхождению. Само собой разумеется, что происхождение этого позитивного колебания, которое возникает в ответ на аферентную вспышку и является самым стабильным компонентом в комплексе ВП на ранней стадии развития, представляет особый интерес. Это колебание может отражать активность поверхностных аксондритических гиперполяризованных синансов или подповерхностную деполяризацию глубоких слоев коры. Учитывая уровень зрелости зрительной коры на 5—6-й день жизни, мы склоняемся к предположению о том, что этот компонент отражает активность поверхностных гиперполяризованных синансов. Так, он углубляется при аппликации ГАМК и, наоборот, устраняется после аппликации стрихнина.

В дискуссионном плане важно еще раз подчеркнуть его высокую устойчивость к ухудшению функционального состояния коры. Вероятно, именно этим объясняется регистрация положительного компонента у эмбрионов овцы на 30—40-й день развития, аналогичного описываемому вторичному позитивному колебанию. На более поздних стадиях развития, когда эмбрион становится значительно крупнее и облегчается экспериментальная работа с ним, Меерсон регистрировал и отрицательные потенциалы в сенсомоторной коре. Положительный потенциал, который наблюдался на ранних стадиях развития, исчезал. По нашему мнению, происходит его маскировка отрицательным колебанием.

Ритмическое раздражение (рис. 55) с частотой 1 в секунду уже на второй стимул вызывает значительное уменьшение «моллого» колебания, которое при дальнейшей стимуляции исчезает. В этом случае также значительно уменьшается амплитуда

основной отрицательной фазы ответа, резко уменьшается ее синхронность, она принимает форму медленной низкоамплитудной волны, и на ее вершине можно видеть тенденцию к расщеплению на два зубца.

Следовательно, γ -компонент (см. рис. 54, отмечен стрелкой) в результате низкой лабильности менее устойчив в этом возрасте к ритмическому раздражению. Наоборот, длиннопотентная отрицательная фаза ответа как более зрелый феномен обладает и более высокими уровнем функциональной лабильности. Тем не менее ритмическое раздражение вызывает и ее гетерогенность путем дифференцировки двух отрицательных компонентов, входящих в ее состав и обладающих равными порогами возбудимости.

Появление второго отрицательного компонента на 6-й день жизни указывает на функциональное созревание новой восходящей в кору системы возбуждения. Следовательно, уже на 7-й день жизни зрительная информация достигает коры мозга по двум каналам — δ и γ . Важно отметить, что оба канала связывают один и тот же пункт зрительной коры с двумя подкорковыми структурами зрительной системы.

Каждая из этих систем обладает в поверхностных слоях коры своей собственной синаптической организацией. Они преимущественно перекрываются, так как оба колебания регистрируются в одном и том же пункте, однако их активация расставлена во времени в силу еще значительной дисперсии прихода к ним подкорковых возбуждений. Поэтому оба компонента регистрируются вполне индивидуально.

Появление третьего отрицательного компонента — β . На 9-й день, но более постоянно на 10-й день жизни в комплексе ВП появляется третья отрицательная β -колебание. Оно обладает самым коротким латентным периодом в 90—100 мс и регистрируется перед обоими

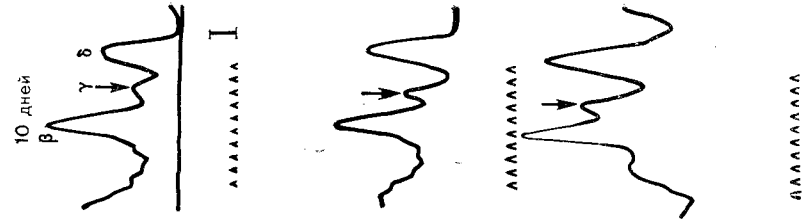


Рис. 56. Типичная трехзубчатая конфигурация вызванного ответа на 10-й день жизни. β -, γ -компоненты в различной степени синхронизируют друг с другом. β , γ , δ -первичный, вторичный и третичный отрицательные компоненты ответа. Калибровка: 20 мс, 50 мкВ.

предыдущими отрицательными компонентами. Весь комплекс приобретает характерный для этого возраста вид трехзубчатого отрицательного потенциала (рис. 56). Все три компонента в четкой последовательности следуют друг за другом.

Появление нового отрицательного компонента является показателем функционального созревания еще одного, третьего по счету, потока восходящего в кору возбуждения.

Дальнейшая эволюция этих трех отрицательных компонентов происходит следующим образом. Средний проявляет тенденцию к синхронизации с каким-либо из соседних компонентов: либо с первым, либо с третьим. Эти флюктуирующие отношения можно хорошо наблюдать даже в течение одного опыта (см. рис. 58, второй компонент отмечен стрелкой). Полное слияние двух первых отрицательных компонентов представлено на рис. 58. Нужно заметить, что синхронизация компонента γ с последующим δ встречается реже.

В случае когда γ -компонент выявляется только в виде небольшого бугорка между двумя соседними β и δ (см. рис. 62), избирательное устранение длиннопотентного компонента δ при разрушении генерирующей его подкорковой структуры приводит к возрастанию компонента γ (Ага-Мурадова Ф. А., 1966).

Следует заметить, что экспериментальное получение такого четкого результата для дифференцировки этих компонентов возможно лишь на ранних стадиях онтогенетического развития, когда имеется значительная дисперсия прихода в кору трех восходящих возбуждений. Поэтому все отрицательные компоненты регистрируются дифференцированно.

Созревание положительного компонента первичного ответа — α . Появление первичного положительного α -компонента на 13—14-й день жизни в виде небольшого зубца перед отрицательной фазой указывает на то, что в эти сроки начинается функциональное созревание еще одной системы восходящих возбуждений (рис. 53).

Очевидно, эта система обладает самой высокой скоростью проведения зрительной информации к коре мозга, так как положительный компонент, который она формирует в коре, имеет наименьший латентный период. О том, что процесс созревания этой системы только начинается, свидетельствуют малая амплитуда этого колебания, низкий уровень лабильности по сравнению с отрицательными компонентами. Вследствие этого при уменьшении интервала между парными стимулами сначала исчезает положительный компонент первичного ответа, а потом отрицательный (рис. 57, интервал 320 мс). У взрослых животных

го являются расширение зоны его отведения, возрастание амплитуды.

Развитие комплекса вызванного потенциала после 12-го дня жизни. Соотношение компонентов.

В возрасте 12—14 дней первичный отрицательный компонент β представляет собой практически всю отрицательную фазу ответа, достигает высокой амплитуды и имеет незначительную длительность (до 20 мс). Вслед за ним регистрируется вторичный отрицательный компонент γ значительно меньшей амплитуды. Как правило, оба компонента настолько близко развиваются друг от друга во времени, что сливаются в одно общее колебание. Это указывает на высокую синхронность этих двух входящих в кору посылок — $\beta + \gamma$ (первичное и вторичное отрицательные колебания), которые развиваются практически в одно и то же время. Их легко дифференцировать при парных раздражениях, что свидетельствует о различном уровне возбужденности подкорковых структур этих двух посылок.

Составной характер отрицательной фазы ВП отчетливо выявляется, если использовать разницу уровней лабильности составляющих ее двух компонентов. Для этого мы использовали парные стимулы.

На схеме (см. рис. 59) изображены следовые процессы всех компонентов ВП, развивающиеся после нанесения первого стимула и определяющие реакцию каждого компонента на второй стимул. В процессе созревания (Аршавский Ю. И., 1958) длительность этих «хвостов» у различных компонентов меняется по-разному в зависимости от сроков их появления в онтогенезе и скорости дальнейшего развития. Так, в момент онтогенетического появления первичного положительного компонента его «последствие» значительно продолжительнее, чем у отрицательной фазы. Однако по мере созревания соотношения меняются на обратные.

У взрослых животных первичный отрицательный компонент β четко выражен только в ФМА. Здесь он, как и позитивный компонент α , имеет спайкообразную форму, большую или меньшую амплитуду, но всегда превышающую изоэлектрический уровень, т. е. первичный ответ имеет типичную конфигурацию.

С удалением от ФМА, на периферии зоны отведения, компонент β уменьшается, не превращает изоэлектрического уровня. В результате такой «остаточный» и «редуцированный» β -компонент регистрируется только как небольшой зубец на восходящей части первичного положительного компонента α . Такая редуциция β -компонента приводит к тому, что длительность α -компо-

ных, как известно, имеют место обратные отношения. Аналогичный факт наблюдался в онтогенезе ВП сенсорной коры кролика (Анохин П. К., 1965).

Дальнейшее созревание положительного компонента первичного ответа происходит как на уровне его кортикальных синхронических систем, так и на подкорковом уровне. Следствием это-

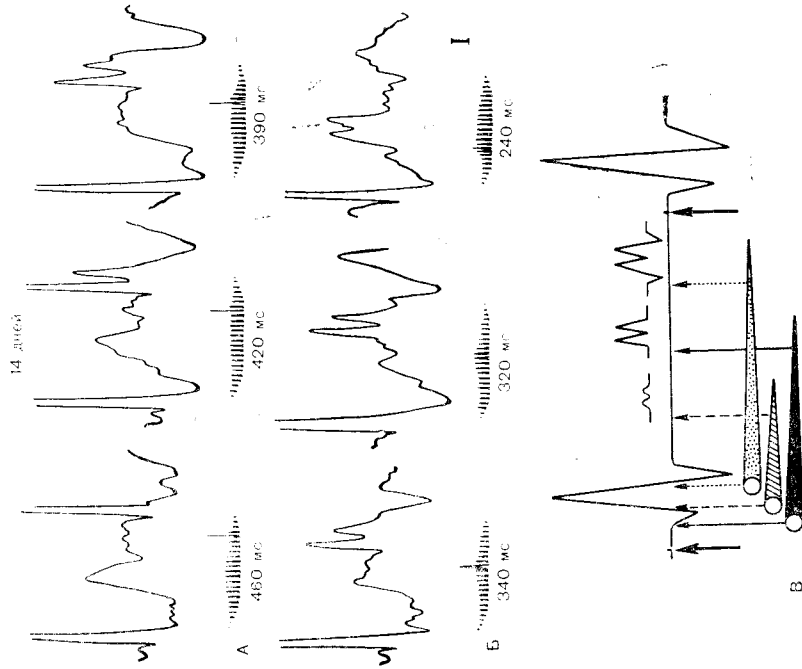


Рис. 57. Особенности лабильности положительной и отрицательной фазы первичного ответа зрительного ВП при созревании его дефинитивной конфигурации; 14-й день жизни.

А — расщепление отрицательной фазы ВП при оставлении второго стимула на 420 мс; Б — устранение положительного компонента первичного ответа, раннее отрицательное, при дальнейшем уменьшении интервала между стимулами (в зрелом ВП наблюдается обратное); В — схема следовых процессов. Цифры — интервал между стимулами, стрелки на схеме отмечают сравнительные интервалы, на которых исчезает соответствующий компонент ВП. Калибровка: 20 мс, 30 мкВ.

нента возрастает и что непосредственно переходит в небольшую вторичную позитивность.

Аналогичный факт такого слияния двух позитивных компонентов, первичного и вторичного, мы наблюдали в сенсомоторной коре при восстановлении ВП после теллового блока (Ата-Мурадова Ф. А., 1966).

Таким образом, практически отрицательная фаза ответа у взрослого кролика представлена вторичной отрицательной γ и имеет значительную длительность, до 80—90 мс. По нашему мнению, это является результатом «подсоединения» начала компонента δ , конец которого в свою очередь маскируется позитивным отклонением. Этим и определяется стабильность положительного компонента у взрослых животных при высокочастотной стимуляции.

После созревания позитивности первичного ответа в комплексе вызванного ответа при среднем и тем более глубоком нембуталовом наркозе плохо выявляется длиннотелентный отрицательный компонент δ . Этот компонент находится как раз на месте глубокой позитивности, которая сопровождается отрицательную фазу ($\beta+\gamma$) вызванного ответа 12-дневного животного. Мы исследовали природу этой позитивности, являющейся результатом такого мощного и синхронного разряда, который способен полностью замаскировать синхронный и высокоамплитудный отрицательный компонент δ .

Наши исследования на бодрствующем животном выявили, что эта позитивность является компонентом комплекса бодрствования (Ата-Мурадова Ф. А., Мамиконянц И. В., 1972) и имеет гиперполяризационную природу, так как аппликация стрихнина ее снимает.

Таким образом, было показано, что в процессе онтогенеза имеет место отчетливая гетерохрония в созревании четырех компонентов ВП зрительной коры. Вся эволюция от появления первого компонента до последнего растягнута на срок от 4- до 12-дневного возраста.

Гетерохрония развития этих восходящих возбуждений указывает на то, что соответствующие им структуры подкорки и коры созревают тоже в различные сроки и эти возбуждения должны иметь различную локализацию на уровне таламуса и ствола.

Следовательно, уже априори можно думать, что хотя бы некоторые из этих стволых структур зрительной системы должны давать восходящие проекции к коре мозга, помимо классической системы из CGLd и CGL.

ПРОИСХОЖДЕНИЕ ВОЗБУЖДЕНИЙ, ФОРМИРУЮЩИХ ВИ
В ОНТОГЕНЕЗЕ

Учитывая все эти соображения, мы построили определенную рабочую гипотезу сначала относительно генеза длиннотелентного отрицательного компонента δ вызванного ответа, созревающего на 4-й день жизни.

Все свойства этого компонента характеризуют его как феномен с мультисплантным распространением возбуждения на подкорковом уровне, а на уровне коры — генерирующимися аксодендритическими сигналами в поверхностном плексиморфном слое. Но аналоги с ответом сенсомоторной коры у новорожденного мы высказали предположение о ретикулярной экстрагенцикулярной природе этого ВП.

Мы предположили, что, поскольку плексиморфный слой является филогенетически старой нейропиллярной системой (Negrick, Bishop, 1962) и созревает наиболее рано, он и свои первые связи должен устанавливать с соответствующими по эволюционному и онтогенетическому возрасту структурами мозга — S. CoII.

Этот потенциал δ в процессе развития продолжает оставаться наиболее длиннотелентным компонентом ВП, и мы предположили, что он отражает созревание какой-то весьма старой в филогенетическом отношении зрительной проекции в кору с неизменными функциональными параметрами. Уже сама конфигурация этого раннего отрицательного компонента, как и его функциональные свойства, повторяет архаичные формы и свойства зрительных ВП переднего мозга низших позвоночных, состоящих обычно из одного или двух негативных колебаний, которые локализованы в плексиморфном слое паллиального углощения (Гусельников В. И., Весслики И. И., 1963; Смирнов, Мазурская П. З., 1965; Мантейфель Ю. В., 1970). Был показан неспецифический генез таких отрицательных ответов в коре ретикулярной (Карамян А. И., 1976).

Таким образом, в результате ускоренного развития двух филогенетически наиболее старых структур различных уровней мозга: плексиморфного слоя коры и ретикулярной формации переднего двухолмия и ствола, в раннем онтогенезе между ними, очевидно, устанавливается первичная функциональная связь (при весьма незрелой центральной нервной системе и коры мозга в особенности). Для экспериментального исследования этого предположения мы употребили метод отсасывания различных участков переднего четверохолмия на ранних стадиях онтогенеза.

Перерезка ствола мозга на уровне переднего двухолмия, коагуляция передних бугорков, а также их отсасывание во всех опытах и в разные сроки жизни избирательно устраняли длиннолатентный отрицательный компонент δ , который созревает самым первым. Это указывает на его независимый генез.

Исследование происхождения этого компонента производили на кроликах в возрасте 7—9 дней, когда в комплексе ВП уже

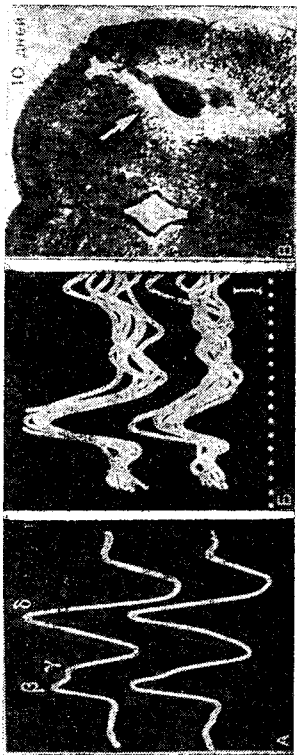


Рис. 58. Подкорковый генез длиннолатентного отрицательного δ -колебания, созревающего первым.

А — исходный фон, отведение из двух пунктов коры, четко представлены все три отрицательных компонента этой стадии развития — β , γ , δ ; Б — ВП после разрушения ретикулярной формации на уровне S. Coll, длиннолатентный компонент δ полностью устраняется из всех пунктов коры; В — морфологический контроль разрушения (окраска по Нис-сло, кролик 10 дней). Калибровка: 20 мс, 50 мкВ.

имеются оба коротколатентных отрицательных компонента (рис. 58, А и Б). В этом случае после избирательного устранения длиннолатентного компонента оставшиеся компоненты являлись хорошим контролем нормального функционирования коры после разрушения. К сожалению, такой естественный контроль отсутствует у кроликов в возрасте 4—5 дней, когда в коре только δ -компонент. Поэтому в этом случае, хотя вызванный ответ и устранялся после разрушения S. Coll, результат с меньшей достоверностью поддается правильной интерпретации.

Результаты наших опытов совпадают с данными J. Rose, D. Lindsley (1965), которые показали, что второй из двух длиннолатентных отрицательных компонентов в комплексе зрительного ответа котенка 7—8 дней устраняется перерезкой ствола мозга на уровне четверохолмия. Однако они не идентифицировали его как компонент, созревающий в онтогенезе первым. Аналогичные опыты проделаны Bahapescu (1971).

На рис. 58, А показан ВП-10-дневного кролика, отводящийся одновременно от двух пунктов коры. В этом случае все три отрицательных колебания четко представлены в исходном фоне. Но особенно удобной оказалась исходная конфигурация вызванного ответа благодаря синхронизированности во времени обоих компонентов $\beta+\gamma$, которые практически сливаются вместе, способствуя этим самым четкой дифференцированности компонента δ .

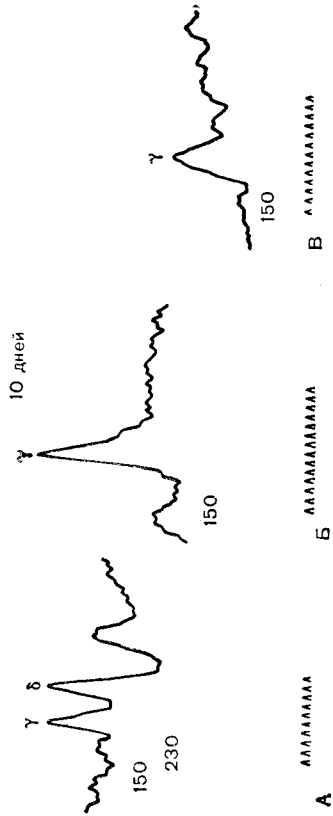


Рис. 59. Экстрагенеральный восходящий путь для возбуждения, формирующего компонент γ .

А — фон; Б — потенциал после разрушения S. Coll (внизу), устраняется компонент δ , компонент γ даже возрос по амплитуде; В — последующее разрушение не затронуло γ -компонент. Цифры: латентные периоды в миллисекундах. Калибровка: 20 мс, 50 мкВ.

Отсасывание ретикулярной формации на уровне передних холмиков и нарушение целостности их коры (см. рис. 58, В) полностью и избирательно устраняет только δ -компонент. Это устранение весьма стабильно: δ -компонент не восстанавливается даже в течение 2—3 ч после разрушения (см. рис. 58, Б). Он устранен также и из периферических пунктов коры.

Следовательно, в этом случае восходящее в кору возбуждение оказалось устраненным в результате разрушения своего подкоркового источника — передних бугорков четверохолмия и подлежащей ретикулярной формации.

В какой степени δ -компонент формируется корой S. Coll или подлежащей ретикулярной формации?

Мы предприняли более поверхностное разрушение, стараясь локализовать его на корковом уровне S. Coll (рис. 59, Б), и также наблюдали полное устранение компонента δ .

Разрушение CGLV привело к своеобразной «демаскировке» и выявлению другого вторичного отрицательного колебания — компонента γ . Латентный период всего ответа не изменился, а вторичный отрицательный компонент γ как бы «вырос» между двумя исходными отрицательными β и δ (рис. 62).

Такие тесные функциональные соотношения между компонентами γ и δ , носящие в известной степени редикулярный характер, мы наблюдали неоднократно. Это привело нас к мысли о том, что, вероятно, области генерации этих компонентов как-то образом взаимосвязаны или по крайней мере расположены неподалеку друг от друга.

Следовательно, область подкорковой генерации δ -компонента, созревающего в онтогенезе самым первым и обладающего самым длинным латентным периодом, локализована в передних бугорках четверохолмия на ипсилатеральной стороне.

Таким образом, в процессе индивидуального развития к этой старшей части зрительной системы — ретикулярной формации S. Coll — адресуются самые первые зрительные волокна изоптического тракта и именно здесь устанавливаются самые первые синаптические контакты с символом мозга.

Морфологически такое раннее подрастание зрительных волокон к передним бугоркам было установлено раньше (Пригонников И. А., 1949; Преображская Н. С., 1963; Сухецкая М. П., 1963; Бирючков Ю. В., 1965). Ранее функциональное созревание этих связей у кролика обнаружили W. Hunt и S. Goldring (1951). Наши исследования, проведенные совместно с Т. И. Беловой, показали, что действительно волокна оптического тракта проявляются в этой области очень рано и четко выявляются се-

ребряной импрегнацией в возрасте 22 дней пренатальной жизни (см. рис. 65).

Принципиальным фактом, полученным в этих экспериментах, является гетерохронное и избирательное созревание восходящего возбуждения от S. Coll к коре головного мозга.

Отсюда следует, что в процессе эмбрионального морфогенеза вся первичная система в целом: сетчатка → зрительный тракт → ретикулярная формация передних бугорков → I слой коры, испытывает ускоренное морфологическое и функциональное созревание. Следовательно, в процессе онтогенетического развития имеет место функциональное объединение древнейшего компонента коры переднего мозга — I слоя с древнейшим оптическим центром мозга — передними бугорками четверохолмия.

Можно думать, что волокна из передних бугорков направляются к коре мозга через некоторую цепочку переключений в таламусе, например в ретикулярном таламическом ядре. Основания для этого предположения приведены ниже. Этим, вероятно, и объясняются длительный латентный период ответа и особенность функциональных свойств δ -компонента.

Мы предполагаем, что такое раннее онтогенетическое формирование этого первичного оптического пути от переднего двуххолмия к коре отражает процесс филогенетического развития зрительного анализатора.

Как уже отмечалось, разрушение передних бугорков четверохолмия в тех случаях, когда оно захватывает оральные области и претектальную область, приводит всегда к заметному облегчению или, наоборот, угнетению другого компонента — γ .

Это наводило нас на мысль, что оба эти компонента — γ и δ — третичный и вторичный — генерируются близко лежащими структурами. Мы предположили, что возбуждение, формирующее вторичный компонент γ , генерируется в претектальной области таламуса, являющейся также весьма старой в филогенетическом отношении структурой. Известно, что здесь оканчиваются волокна оптического нерва. В опытах на котятах установлено, что в этой области может начинаться восходящий зрительный путь к коре мозга (Rose J., Lindsley D., 1965).

Мы обнаружили, что разрушение претектальной области приводит к устранению компонента γ из комплекса ВП на поверхности коры мозга. Этому обычно сопутствует и устранение колебания δ , пути которого, очевидно, здесь проходят. Однако избирательное разрушение S. Coll устраняет только компонент δ , оставляя нетронутым «претектальный» γ . Разрушение

увеличился до 100 мс. Одновременно с исчезновением β компонента устранился и компонент δ . Это связано с тем, что, кроме каудальной части CGLv, разрушение захватило вентральный участок ретикулярной формации среднего мозга латеральнее красного ядра, т. е. как раз ту ее часть, которая принимает участие в генерации ответа δ .

И при разрушении передних бугорков, и при разрушении вентральной части CGL γ -компонент не только остается без из-

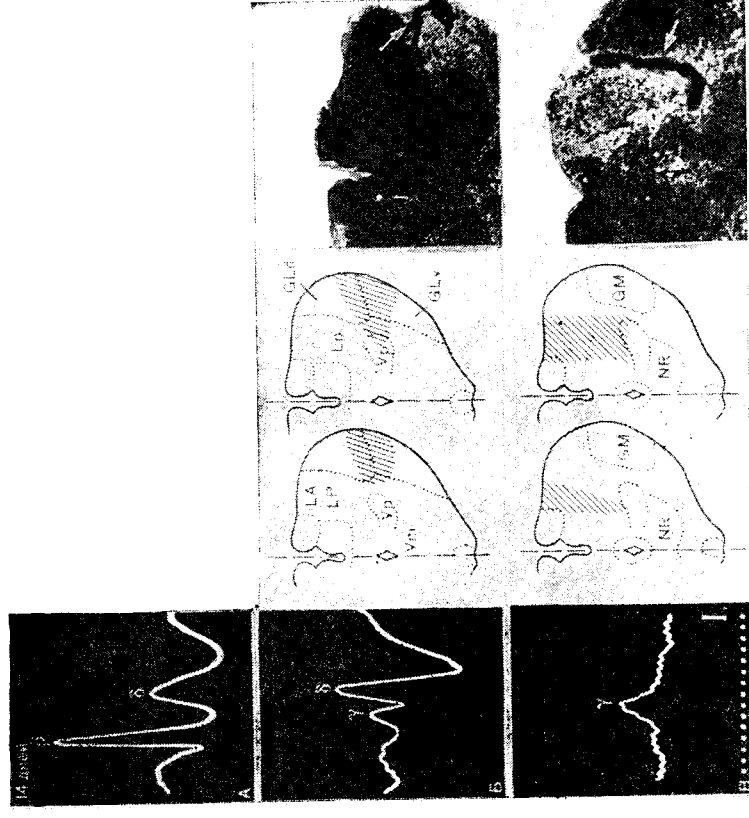


Рис. 61. Подкорковый генез положительного компонента первичного ответа зрительного ВП α -компонента из релейного ядра CGL.d. А — фон ВП до разрушения; Б — потенциал после разрушения CGL; рядом схема разрушения. α , β -компоненты исчезли, сохранилось только длительнолатентное колебание δ с латентным периодом 160 мс. Выявился компонент γ ; В — далее был разрушен S. Coll и от комплекса ВП остался только компонент γ . Слева — схемы и микрофотографии разрушений. Калибровка: 20 мс, 100 мкВ.

вентральной части CGLd и прилежащей ретикулярной формации не затрагивает γ -компонента.

β -Компонент созревает самым последним в комплексе ВП на 8—9-й день жизни кролика. Разрушение вентрального ядра CGLv всегда приводит к устранению этого компонента из комплекса ВП на поверхности коры. На рис. 60 в исходном фоне вызванный ответ состоял из двух отрицательных колебаний — β и δ (компонент γ был замаскирован позитивностью, развиваю-

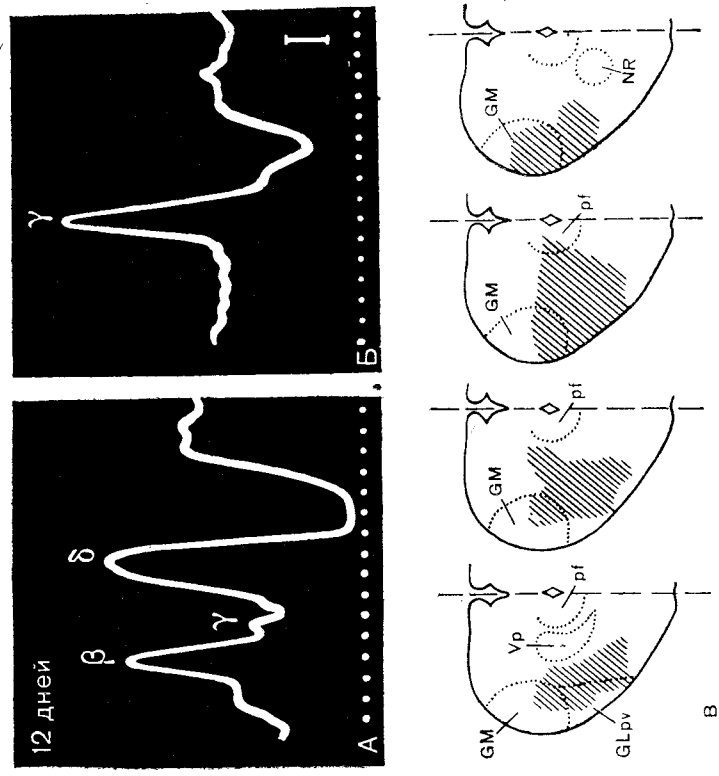


Рис. 60. Подкорковый генез коротколатентного отрицательного компонента β из CGLv. А — фон; Б — после разрушения каудальной части CGLv и прилежащей ретикулярной формации β -компонент исчез, в комплексе остался только компонент γ ; В — схема разрушения. Калибровка: 20 мс, 50 мкВ. Видно, что разрушение вентральной части латерального колленчатого тела устранило практически полностью β -компонент, и общий латентный период ответа с 55 мс

менения, но, напротив, выявляется особенно отчетливо, даже в таком случае, который представлен на рис. 61 (разрушена значительная часть субталамуса; латеральный отдел *subst. nigra*, *redunculus cerebri*, *zona incerta*, *corpus subthal. Luysi*, поля Фореля). Мы предполагаем, что пути γ -компонента проходят из претектальной области дорсальнее уровня вентрального таламуса, так как разрушения CGL его не затрагивают.

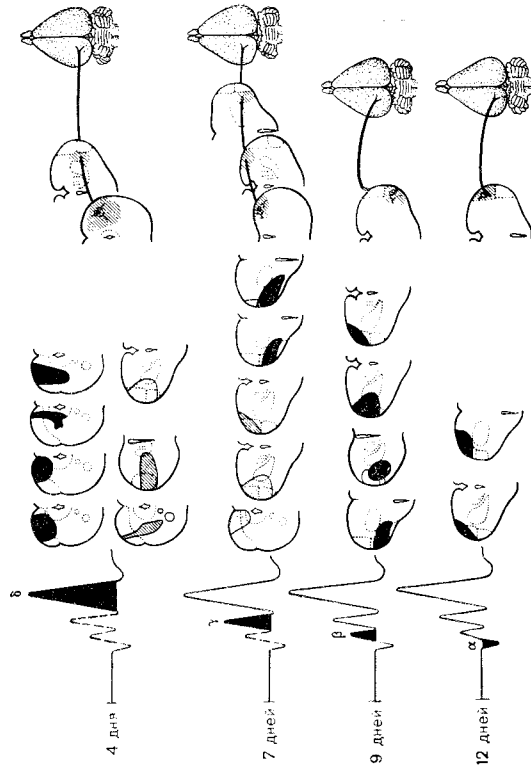


Рис. 62. Схема генеза и путей проведения возбуждений, формирующихся в онтогенезе компоненты ВП зрительной коры в последовательности: δ , γ , β , α (Ата-Мурадова Ф. А., Белова Т. И., 1971).

Во всех случаях, когда отсасывание захватывало комплекс дорсального латерального ядра таламуса, наблюдалось исчезновение «претектального» γ -компонента.

Восходящее возбуждение первичного отрицательного компонента β , очевидно, проходит частично через дорсальное ядро CGL, поэтому он уменьшается или исчезает после этого разрушения (см. рис. 61).

Таким образом, по нашим данным, первичный отрицательный компонент β , появляющийся в онтогенезе последним, является результатом созревания вентральной части латерального колленчатого тела и отсюда через дорсальное латеральное ко-

лленчатое тело его пути восходят в кору мозга (см. схему на рис. 62). Происхождение и пути проведения возбуждений, формирующих компоненты ВП, схематически показаны на рис. 76.

Более раннее созревание вентрального ядра латерального колленчатого тела по сравнению с дорсальной областью показано в работах ряда морфологов [Rose J. E. (1942), Сухецкая М. П. (1965) — у человека; Прообразженская Н. С. (1963) — у обезьяны и человека; Филимонов И. Н. (1963) — у ежа и т. д.]. Следовательно, этот факт в морфологическом плане не является новым.

Однако нам удалось показать, что в функциональном отношении эта часть латерального колленчатого тела проявляет активность раньше дорсальной части.

Раннее онтогенетическое созревание вентральной области колленчатого тела повторяет эволюционную закономерность более раннего формирования и дифференцировки этой структуры в филогенезе. Известно, что вентральная часть латерального колленчатого тела в процессе исторического развития не только дифференцируется раньше дорсальной, но и происходит из другой таламической закладки — из области субталамуса (Rose J. E., 1942; Nettieck S. J., 1948). Ее «родство» с окружающим ретикулярным нейролимфом таламуса сохраняется даже у человека и выражается в том, что эта часть колленчатого тела непосредственно, без видимой границы переходит в ретикулярную формацию таламуса, а ее клеточные элементы сохраняют свою характерную «ретикулярную» форму (Жукова Г. П., Леонтович Т. А., 1962).

Наши исследования показали, что при тех разрушениях вентральной части CGL, которые захватывают также и прилегающую пограничную область дорсального ядра CGL, полностью устраняется и начинающий созревать небольшой положительный компонент. Отсюда можно сделать два вывода: или в этом случае разрушается только та часть дорсального ядра CGL, которая на этой начальной стадии развития целиком генерирует весь положительный компонент, или частично разрушаются пути, идущие от всего дорсального ядра CGL в кору мозга. В последнем случае можно предполагать участие всего CGL в генерации «специфического» таламокортикального возбуждения.

Однако второе предположение опровергается сведениями о том, что волокна, идущие от дорсального колленчатого тела во внутреннюю капсулу, отходят весьма равномерно именно от его дорсальной поверхности и произведенным в опыте разрушением не захватываются. Поэтому разрушение вентральной границы CGL в данном опыте не могло бы целиком устранить весь положительный компонент α , а, вероятно, только уменьшило его амплитуду.

Отсюда следует, что функциональное созревание клеточных структур в дорсальном латеральном колленчатом теле, способ-

элементов в пределах одной и той же структуры, а тем более точно идентифицировать зрелые связи между структурами.

Таким образом, вызванный ответ зрительной коры мозга кролика является по своей природе весьма сложным образованным, состоящим из возбуждений различной физиологической природы (рис. 63).

ХИМИЧЕСКАЯ СПЕЦИФИЧНОСТЬ КОМПОНЕНТОВ ВЫЗВАННОГО ОТВЕТА ЗРИТЕЛЬНОЙ КОРЫ

Выявленные нами различия в происхождении компонентов ВП зрительной коры и различия их функциональных свойств на протяжении постнатальной жизни привели нас к предположению о том, что по своей химической специфичности эти компоненты должны также обладать индивидуальностью.

Оказалось, что химическая специфичность синаптических организаций в коре β - и γ -компонентов отражает их более глубокие химические различия на уровне подкорковых структур. Таким образом, химическая специфичность восходящих в кору возбуждений остается постоянной или эквивалентной на подкорковом уровне их организации и на уровне кортикальных сигналов данной системы (см. схему на рис. 44). На ранних стадиях развития, когда созревают только один — два отрицательных компонента зрительной коры, выявить их химическую специфичность проще, чем в целомном сложном комплексе ВП взрослого животного, где происходит взаимное перекрытие компонентов. Кроме того, такая химическая «маркировка» определенного компонента, сделанная на ранней стадии развития, дает возможность точно идентифицировать этот компонент по химическому показателю и на поздних стадиях, в сложном комплексе вызванного ответа.

Наши первые опыты показали, что при воздействии стрихнина на зрительную кору в комплексе ВП возникают другие соотношения между отрицательными компонентами, чем это имеет место в сенсомоторной коре.

При аппликации 0,5% раствора стрихнина на кору мозга взрослого кролика мы обнаружили, что в комплексе зрительного ответа стрихнином избирательно облегчается только компонент γ и отрицательный компонент δ ответа. Первичный отрицательный компонент β остается без изменения или даже слегка уменьшается.

В пункте аппликации стрихнина уже на 6-й минуте происходит избирательное возрастание только γ и δ .

ных к генерации положительного компонента в коре, начинается от пограничной области с вентральной частью, что морфогенетически вполне объяснимо. Поэтому разрушение этой области в возрасте, когда α -компонент только начинает появляться, на 12—13-й день жизни, полностью его устраняет, хотя вся остальная часть дорсального коленчатого тела остается интактной.

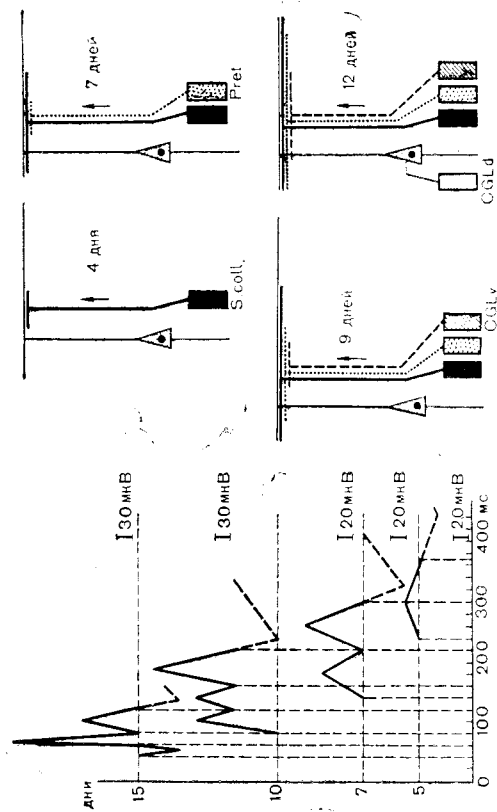


Рис. 63. Принципиальная схема гетерохронного и последовательного созревания восходящих зрительных проекций в кору мозга из разных подкорковых структур зрительной системы. Слева — конфигурация ВП для каждой стадии развития.

Мы считаем этот вывод весьма принципиальным, так как, действительно, можно думать, что функциональное созревание филогенетически более молодой системы начинается именно с той ее части, которая ближе связана с более старой и зрелой ее областью. С этой точки зрения выявление гетерохронии в созревании отдельных частей в пределах дорсального ядра CGL является функциональным и морфологическим выражением «типичной внутрисенсорной» гетерохронии.

В данном случае функциональный параметр оказался более тонким показателем такого гетерохронного созревания, чем морфологический метод исследования, который не может уловить в ряде случаев тонкой разницы в уровнях зрелости клеточных

Следует отметить другую важную особенность: различный эффект действия стрихнина на синапсы зрительной сенсорной коры. При одновременной аппликации стрихнина и введенной ВП из зрительной и сенсорной коры стрихнинное облегчение в сенсорной коре проявляется уже через 15—30 с после аппликации, в то время как в зрительной коре облегчение компонентов наступает только через 5—6 мин. Это свидетельствует о том, что чувствительность к стрихнину синапсов зрительной коры кролика по крайней мере в 10 раз ниже, чем синапсов сенсорной коры. В этом же эксперименте с полной отчетливостью выявляется эффект маскировки позитивным компонентом первичного ответа отрицательного компонента β . При сравнении двух одновременно регистрируемых потенциалов становится очевидным, что еле заметный выступ на нисходящей части позитивного компонента (нижний луч) в соседнем пункте выявляется как полноценный компонент β (обозначен одной стрелкой).

Видно, что длительность стрихнинного спайка (верхний луч) в начальной стадии развития значительно превосходит длительность γ -компонента (нижний луч). Мы считаем, что это происходит за счет вовлечения в стрихнинную активность компонента δ , который у взрослого животного обычно маскируется позитивным колебанием.

По мере развития действия стрихнина происходит все большая и большая синхронизация этих двух отрицательных компонентов — γ и δ в общий спайк; таким образом, длительность стрихнинного спайка сокращается. Возможно, что природа этого процесса иная.

Следовательно, в зрительной коре кролика имеет место совершенно отчетливая и избирательная чувствительность к стрихнину только некоторых компонентов ВП. В первую очередь облегчается β и δ вызванного ответа, затем вторичный позитивный компонент. Мы никогда не наблюдали облегчающего влияния стрихнина на первичный комплекс вызванного ответа: первичный положительный и первичный отрицательный компоненты — α и β , которые в оттогенетической эволюции созревают в последнюю очередь. Оба первичных компонента — α и β — положительный и отрицательный, не только не увеличиваются, но даже несколько уменьшаются после полного развития типичного стрихнинного спайка на 15-й и 17-й минуте. При среднем уровне наркотического наркоза (рис. 64) γ -компонент является доминирующим по амплитуде и, по нашему мнению, включает по крайней мере часть восходящей послылки, формирующей и компонент δ .

Аппликация стрихнина на ранних стадиях оптогенеза. Чтобы точно дифференцировать, какой же из вторичных отрицательных компонентов облегчается стрихнином в первую очередь и насколько избирательно в этом случае протекает облегчение, исследовали потенциал зрительной коры у 7-дневного кролика (латентный период 140 мс).

Вызванный потенциал зрительной коры представлен тремя отрицательными колебаниями β , γ и δ , разделенными позитивным потенциалом (рис. 65).

Аппликация стрихнина в пункт отведения вызывает вначале некоторое подавление всех компонентов вызванного ответа и почти полное подавление β -компонента. Через 5 мин отчетливо и избирательно возрастает длиннолатентный компонент δ , амплитуда которого в исходном фоне наименьшая на этой стадии развития. Стрихнинный эффект достигает максимальной величины по своей амплитуде и длительности на 7-й минуте. Через 10 мин происходит уменьшение эффекта. Такая чувствительность к стрихнину компонента δ на уровне его кортикальных синапсов привела нас к предположению о возможности такой же химической специфичности его синапсов и на уровне S. Coll, откуда он берет свое начало. Еще С. Неггиск (1949) на амблистоме показал, что аппликация стрихнина на двухолмие вызывает типичную реакцию. Сохранилась ли такая химическая специфичность этой структуры в процессе длительной эволюции мозга млекопитающих, постсинаптических мембран его нейронов?

Действительно, при аппликации стрихнина на поверхность S. Coll мы наблюдали значительное возрастание амплитуды вызванных ответов во всех областях коры и особенно в фокусе максимальной активности (см. рис. 65).

Возрастание амплитуды ВП во всех отведениях зрительной коры мозга является доказательством того, что проекции зрительного возбуждения ко всем этим точкам в этом возрасте начинаются из S. Coll.

Преимущественное возрастание амплитуды ответа в фокусе максимальной активности указывает на то, что к этому пункту адресуется наиболее компактный пучок волокон, проводящих зрительное возбуждение из S. Coll в кору.

Очевидно, механизм действия стрихнина на нейроны S. Coll заключается в местном подавлении активности тормозных синапсов, в результате чего происходит более интенсивная активация восходящей в кору системы. Стрихин повышает возбудимость и синаптических элементов, которые не достигли полной

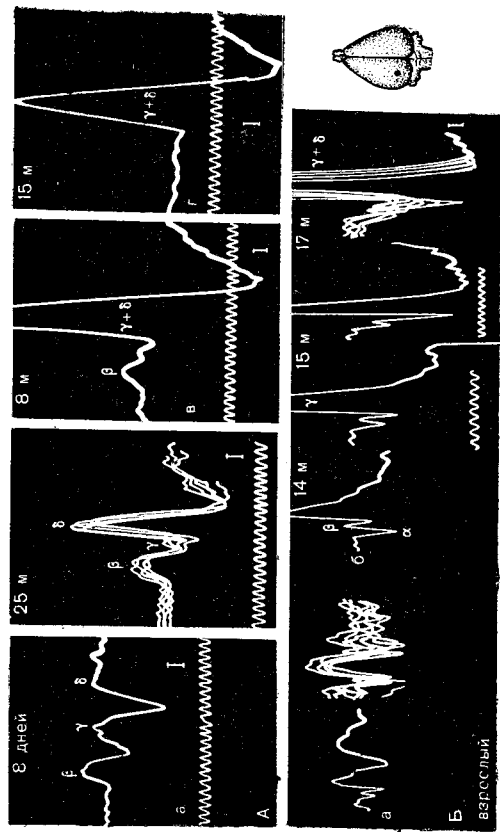


Рис. 64. Химическая специфичность компонентов зрительного ВП в онтогенезе: стабильность для γ и δ и стадийная изменчивость для β . Аппликация растворов стрихнина разных концентраций.

А — 8-дневный кролик: а — ВП фона, б — аппликация 0,1% раствора стрихнина, через 25 мин компонент β без изменений, γ и δ избирательно ослаблен, в — 1% раствор стрихнина, уже на 8-й минуте резко усиливает γ и δ , но подавляет β -компонент на 15-й минуте. Б — взрослый: 0,5% раствор стрихнина оказывает избирательный эффект только на компоненты γ и δ ; а и β остаются без изменений. Цифры — время аппликации, казнь-ровка: 20 мс, 50 мкВ (А), 100 мкВ (Б).

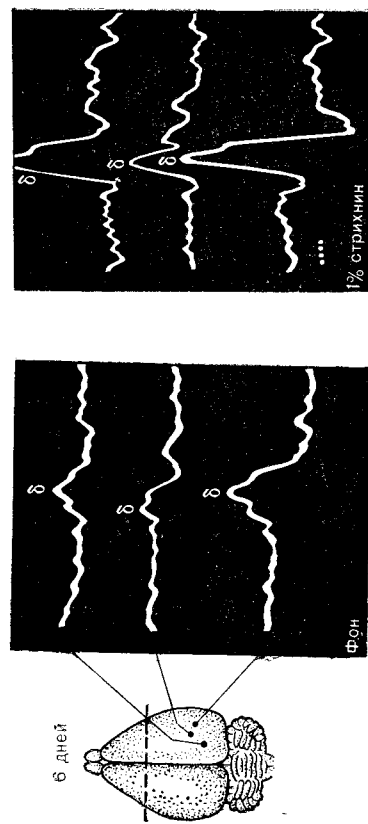


Рис. 65. Химическая специфичность длиннолатентного ответа δ -компонента зрительной коры на уровне его подкорковых синапсов в S. Coll, перекрывающихся в кору мозга возбуждение, формирующее этот компонент. Аппликация 1% раствора стрихнина на поверхность S. Coll.

функциональной зрелости S. Coll. На это указывает, в частности, появление небольшого позитивного отклонения в корковом потенциале после наложения стрихнина на S. Coll, что подтверждает в свою очередь неспецифическую природу этого позитивного компонента. После его появления латентный период ответа сокращается с 230 до 160 мс.

Таким образом, нами было показано, что действительно δ -компонент зрительного ответа, созревающий в онтогенезе в первую очередь, уже на ранних стадиях онтогенетического развития в момент своего появления обладает специфической чувствительностью к действию стрихнина. Принципиальным моментом является чувствительность к стрихнину этого компонента на корковом и подкорковом уровнях его генерации. Следовательно, в этом случае несомненно имеет место химическая однородность всего пути проведения зрительного возбуждения от четверохолмия к коре мозга. Это способствует сохранению надежности передачи информации вдоль данной проводящей системы. Создаются условия своеобразной «химической канализации» возбуждений от периферических рецепторов до корковых синапсов включительно. Действительно, стрихнин оказывает и на сетчатку свое типичное облегчающее действие (Ames, Pollen, 1969), здесь имеются чувствительные к нему синапсы. Можно ожидать, что на 4-й день жизни, когда в сетчатке имеется заведомая и резкая гетерохрония в уровнях зрелости ее элементов, на этом фоне эффект стрихнина будет таким же фрагментарным, как и в незрелой коре (см. рис. 47). Такая химическая однородность этого наиболее ранозревающего входящего в зрительную кору возбуждения наталкивается на некое эволюционное сравнение. В процессе прогрессивной эволюции мозговых структур химическая специфичность древних синаптических систем должна быть консервативна и сохраняться неизменной и на более поздних стадиях филогенеза. Поэтому в онтогенезе при формировании первых проекций из этих «старых» структур в новую молодую кору, очевидно, в некоторых случаях восходящий аксон может сохранить химическую специфичность своего исходного подкоркового ядра и выносить ее на уровень коры мозга. Таким образом, «старые» структуры сохраняют свою физиологическую и химическую индивидуальность в синаптических контактах с филогенетически новыми структурами. Эволюционная стабильность таких химических особенностей постсинаптической мембраны нейрона, ее белков-рецепторов, поддерживаются соответствующей генетической системой.

Исследования М. Scheibel, A. Scheibel (1966) показали, что, действительно, в ретикулярной формации на уровне передних бугорков и в самих передних бугорках находятся нейроны, которые дают восходящий аксон непосредственно в кору мозга. На уровне таламуса эти аксоны проходят между срединной системой таламуса и латеральным колленчатым телом, отдавая в эти структуры коллатерали. Такие же коллатерали от этого аксона получает и ретикулярное таламическое ядро. Функциональные доказательства прямых связей ретикулярной формации с корой мозга получены Р. Ю. Ильюченком и Гиллинским (1971).

Трудно представить монокимизм в передаче возбуждения, по каналу, состоящему из сложной мультипинагической системы. В этом случае весьма вероятным является смена медиаторов, связанная с синаптическими перерывами (Каграманов, 1966; Eccles, 1966). Однако, очевидно, химическая непрерывность в пределах одного узкого специализированного пути проведения возможна.

ГЕТЕРОХРОННОЕ СОЗРЕВАНИЕ ПОДКОРКОВЫХ СТРУКТУР ЗРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

Надо отметить, что использование гетерохронии развития как экспериментального приема для морфологического анализа зрелющих и поэтому все время изменяющихся структур центральной нервной системы оказалось весьма плодотворным методом онтогенетического исследования (Анохин П. К., 1968).

Как показали наши исследования, структурная гетерохрония отчетливо проявляется на многого раньше функциональной. Так, например, гетерохронно в течение морфогенеза различных подкорковых структур зрительной системы оказалось возможным выявить на ранних стадиях эмбрионального развития, задолго до рождения. К моменту рождения идентифицируемая морфологическими методами гетерохрония в развитии этих структур уже незаметна, хотя она отчетливо продолжает проявляться по функциональному показателю.

Функциональная гетерохрония — вступление в функцию этих же структур — начинает проявляться только в постнатальный период, например для зрительной системы после 4—5-го дня жизни.

Таким образом, создается значительный разрыв между сроками проявления гетерохроний структурной и функциональной.

Очевидно, в период, непосредственно предшествующий появлению функции при формально зрелых структурных отношении-

ях, происходит «невидимый» морфологический процесс ультраструктурного и физиологического созревания структур. Он растянут во времени, что является косвенным указанием на сложность продолжающейся точкой «нейрохимической» эволюции микроструктур нейрона. Вероятно, ее могут выявить гистохимические и биохимические методы исследования, электронная микроскопия.

Если вспомнить необычайную сложность внутреннего строения нейрона и немалую сложность его внешней мембраны, с которой контактируют разнообразно по своей химической природе волоконные системы, то отчасти становится понятным такой более медленный темп физиологического созревания.

Свои морфологические исследования мы начали с выявления сроков созревания волоконных структур S. Coll, так как полагали, что раз это образование зрительной системы стволу созревает раньше других, в частности первым формирует свою восходящую связь с корой, то, следовательно, и структура его должна созревать раньше. Действительно, в нижних слоях S. Coll уже на 22-й день эмбриональной жизни можно наблюдать значительное количество ориентированных в одинаковом направлении тонких волокопец. Они начинают непосредственно от места вхождения зрительного тракта. Кроме того, четко выявляются отдельные волокна и подлежащей ретикулярной формации. Некоторые волокна от оптического тракта направляются прямо в претектальную область. На срезах, сделанных на уровне таламуса, можно проследить небольшой пучок волокон, спускающийся от места вхождения зрительного тракта в таламус к вентральным областям таламуса, в частности к вентральному отделу колленчатого тела. В латеральном колленчатом теле еще не удается обнаружить никаких волоконных систем.

Таким образом, уже в раннем эмбриональном периоде, на 22-й день, имеется структурная основа для проведения зрительного возбуждения из зрительного тракта в передние бугорки четверохолмия.

У новорожденного кролика эта система (зрительный тракт — передние бугорки), очевидно, уже функционирует, и при разрыве нерва оптического нерва S. Coll можно зарегистрировать ВП на несколько дней раньше, чем в коре (Hunt W. E., Goldring S., 1951).

Эти данные совпадают с наблюдениями о значительном опережении проекции оптического тракта в переднее четверохолмие (Пригонников И. А., 1949; Сухецкая М. П., 1961; Преображен-

ская Н. С., 1963, 1965; Бирючков Ю. В., 1965, 1966). В претектальной области у 12-дневного эмбриона также обнаруживаются четко выраженные волоконные структуры, однако они гораздо менее многочисленны, чем в переднем четверохолмьи. Сопоставление срезов, идущих вперед от передних бугорков, позволяет выявить совершенно отчетливую картину развития волоконных структур в этом направлении. Они идут широким фронтом на уровне ретикулярной формации переднего четверохолмия и его нижних слоев, а в верхней части переходят в претектальную область, расширяясь в оральном направлении в области дорсального таламуса. Следовательно, эти две области тесно связаны друг с другом.

Какие же структуры в пределах самих передних бугорков с наибольшей вероятностью могут генерировать самый ранний компонент ВП на поверхности коры — δ ? Этот процесс мы исследовали по критерию клеточной дифференцировки. Как известно, дифференцировка клеток начинается после последнего митотического деления. С этого момента включаются в активные новые генные системы ядра, синтезирующие продукты, специфические для данной клетки или типов клеток. Избирательная и ранняя активация этих генных локусов определяет такое же избирательное и раннее вступление клеток в дифференцировку. Анализ клеточного созревания и дифференцировки коры четверохолмия и подлежащей ретикулярной формации показал, что наиболее рано, уже на 19—20-й день пренатальной жизни, происходит дифференцировка клеток в ретикулярной формации. На этой стадии развития уже можно видеть отдельные весьма дифференцированные крупные ретикулярные нейроны. Основной фон составляют незрелые клетки. Крупные размеры этих первых ретикулярных нейронов указывают, что аксоны этих клеток уходят на большое расстояние.

К 22—25-му дню жизни дифференцированные клеточные элементы появляются в глубоких слоях четверохолмия. Только к 29-му дню, т. е. непосредственно перед рождением, начинают дифференцироваться элементы верхних слоев.

По последним данным, средние и нижние слои четверохолмия кролика мало отличаются от подлежащей ретикулярной формации, тесно с ней связаны и в этом смысле можно их обозначить как ретикулярные (Викторов И. В., 1966). Клеточные элементы имеют характерную форму редковставистых ретикулярных нейронов, сходных с нейронами прилежащей ретикулярной формации, т. е. они имеют исторически более старое нейропилльное происхождение.

Надо отметить, что такую же ретикулярную форму имеют нейроны претектальной области, которая созревает вслед за глубокими структурами передних бугорков и является тоже древней интегративной формацией.

В других зрительных структурах клеточные элементы только начинают созревать к 25-му дню эмбриогенеза.

Коленчатое тело резко отстает в своем развитии. В эти же сроки в нем еще нет зрелых элементов. Они впервые появляются только к 25-му дню жизни в вентральном ядре, а в дорсальном — только на 29-й день. Это вполне согласуется с его поздним филогенетическим происхождением из более молодого дорсального таламуса.

Таким образом, и по развитию волоконных систем, и по уровню клеточной дифференцировки глубинные слои передних бугорков четверохолмия созревают намного быстрее, чем остальные подкорковые переклучения оптического тракта и, таким образом, именно сюда, в древнейшей интегративный центр мозга, возрастают самые первые волокна зрительного нерва, добавляющие новую информацию к уже сложившимся интегративным отношениям этой области.

К 25-му дню эмбриональной жизни здесь уже создаются все структурные условия для контактирования волокон оптического тракта с клеточными элементами ретикулярной формации средних и нижних слоев четверохолмия. Однако контакты отдельных элементов могут быть готовы и еще раньше. Поэтому мы считаем возможным предположить, что именно отсюда берет начало самый ранний путь зрительных возбуждений в кору мозга (см. рис. 63).

В претектальной области клеточные элементы начинают дифференцироваться несколько позже, чем в ретикулярной формации передних бугорков, только к 22-му дню эмбриональной жизни.

Последовательное структурное созревание этих двух наиболее старых областей переклучения зрительного тракта — глубоких слоев передних бугорков четверохолмия и претектальной области — предопределяет с этого момента два важнейших фактора последующего эмбриогенеза мозга: во-первых, будущую гетерохронно последовательного вступления в функцию этих двух структур и, во-вторых, изначальную системную организацию зрительной функции. Такая гетерохрония наблюдается и в созревании восходящих в кору волокон этих двух систем (см. рис. 63, Б). А именно уже самые первые аксоны зрительного тракта, даже одиночные, если взять самые ранние стадии раз-

вития, Устанавливают свои синаптические контакты со зрельми ретикулярными нейронами, находящимися к этому времени уже в определенных функциональных отношениях с другими частями ствола и, следовательно, организованными в системном отношении. Таким образом, зрительный аксон вырастает в уже сложившуюся до него интратранию и этим самым добавляет новый афферентный вход, вносит новую информацию, обогащает эту интратранию. Целесообразность этого очевидна: самый первый зрительный импульс в состоянии влиять на систему и, следовательно, на уже организованные первичные реакции, переводя их в новое функциональное состояние. Таким образом, в этом случае морфогенеза мы имеем дело не с соединением двух элементов, а с подключением нового компонента к системному организованным компонентам, к ядру системы по принципу минимального обеспечения функций.

Дифференцировка латерального колленчатого тела начинается намного позднее дифференцировки двух предыдущих структур. На 20—22-й день эмбриональной жизни, когда уже весьма дифференцированы клеточные элементы ретикулярной формации и глубоких слоев двухолмия, начинается клеточная дифференцировка претектальной области, в дорсальном таламусе еще нет дифференцированных элементов.

К 25-му дню пренатальной жизни начинается одновременная дифференцировка клеточных элементов в заднем вентральном ядре таламуса и ретикулярном ядре, т. е. в структурах, которые окружают дорсальную часть латерального колленчатого тела и дают начало ассоциативным ответам в коре (у кошки). Следует особо отметить, что самая вентральная часть вентрального ядра колленчатого тела, граничащая с субталамусом и являющаяся его производным, по данным J. Rose (1942), начинает дифференцироваться раньше, чем его дорсальные и внутренние области. Следовательно, в пределах самого колленчатого тела имеется микрогетерохрония созревания (Анохин П. К., 1968).

Раннее созревание вентрального ядра колленчатого тела было показано для эмбрионов человека М. П. Сухецкой (1961) и Н. С. Преображенской (1963, 1965). Наши исследования показали, что именно отсюда в процессе онтогенеза формируется особая, третья по счету, восходящая в I слой коры система (см. рис. 63).

Таким образом, выявлена резкая гетерохрония в созревании изученных нами в функциональном отношении реле зрительной системы. К 25-му дню эмбриональной жизни, когда ретикулярная формация и нижние слои передних бугорков уже дифферен-

цированы и в полном разгаре дифференцировка клеточных элементов претектальной области, в таламусе начинают дифференцироваться клеточные элементы вентрального ядра CGl и ретикулярной формации, прилегающей к вентральной области латерального колленчатого тела. Дифференцировка клеточных элементов дорсальной части колленчатого тела, филогенетически самой молодой, начинается в последнюю очередь — только к 29-му дню эмбриональной жизни.

Уровень дифференцированности клеточных элементов, выявленной при помощи метода Нисслы и ядерно-плазменного отношения указывает на то, что дорсальное ядро латерального колленчатого тела должно функционировать в самую последнюю очередь. Именно это и наблюдалось в наших физиологических исследованиях: положительный компонент первичного ответа появляется в самую последнюю очередь, что связано с поздним созреванием этой классической восходящей в кору системы.

Одновременное созревание ретикулярного таламического ядра, прилегающего к вентральному ядру колленчатого тела, показывает, что в этой области может также довольно рано происходить переключение зрительных импульсов, приходящих от вентрального колленчатого тела или от оптического тракта, гораздо раньше, чем в CGld.

Таким образом, последовательность онтогенетической дифференцировки клеточных элементов передних бугорков подлежит ретикулярной формации, претектальной области, вентрального колленчатого тела и его дорсальной части, действительно, происходит с такой же гетерохронией, с какой в постнатальном онтогенезе осуществляется последовательное включение в функцию этих структур.

В строгой гетерохронной последовательности они поочередно посылают свои восходящие аксоны в зрительную кору и устанавливаются здесь в таком же порядке свои синаптические контакты. Эти синаптические системы, формируясь первично в одном и том же пункте коры, пространственно перекрываются друг другом. Расширенные зоны их распределения в коре происходят в различных темпах и заканчиваются в разные сроки. Однако их пространственное перекрытие в центральной части проекционного поля сохраняется.

В таком случае если к каждой из этих синаптических систем возбуждения приходят достаточно синхронно, то в этом пункте коры происходят, как это было нами неоднократно показано, перекрытие и слияние компонентов ВП на основе их чисто электрических взаимодействий.

Тем не менее, несмотря на такое временное и пространственное перекрытие их активности, они по аналогии с ВП сенсорной коры должны сохранять свою физиологическую индивидуальность по параметру химической специфичности (Ата-Мурдова Ф. А., 1963, 1965). Вопреки распространенному мнению о том, что специфическая проекционная зрительная кора получает возбуждения только из латерального колена тела, мы обнаружили несколько каналов возбуждения, восходящих к этой проекционной зоне (см. рис. 63). Однако имеется широкий веер зрительных «неспецифических возбуждений» ассоциативных областей коры.

Нейрофизиологически такие связи были показаны М. Мельдерсом и соавт. (1962, 1963). М. А. Сухецкая (1961) проследила волокна, идущие от оптического тракта в таламическую ретикулярную формацию, на весьма ранних стадиях развития.

ГЕТЕРОХРОНИЯ В СОЗРЕВАНИИ ЭЛЕМЕНТОВ СЕТЧАТКИ

Системное развитие функций онтогенеза, очевидно, является важнейшим принципом развития.

Из классических морфологических исследований известно, что развитие слоев сетчатки кролика происходит от внутренних к наружным (Винников Я. А., 1947; Бекчанов, 1970), и морфологическая дифференцировка ее элементов заканчивается только к 15-му дню после рождения. Наши электрофизиологические исследования показали, что уже на 4-й день постнатальной жизни животного в зрительной коре на световое раздражение регистрируется «незрелый» ВП (одиночное негативное колебание). Этот факт с несомненностью указывает на то, что в сетчатке к этому возрасту обязательно должны быть зрелые фоторецепторы, воспринимающие световой стимул. Поэтому им мы уделили особое внимание при рассмотрении процесса гетерохронного развития сетчатки. В литературе значительное количество данных о гетерохронии в развитии ганглиозных клеток сетчатки: клетки, прилежащие к слепому пятну, созревают быстрее, чем более отдаленные клетки этого слоя (Сагай, 1960) (рис. 66).

Хотя к моменту рождения животного в ответ на вспышку света в коре мозга еще не регистрируется ВП, его можно получить при электрическом раздражении зрительного нерва (Hunt W. E., Goldring S., 1951). Эти факты указывают по крайней мере на два обстоятельства: на незрелость в этом возрасте фоторецепторного аппарата и, наоборот, на функциональную

«готовность» аксонов ганглиозных клеток к проведению возбуждения в центральный мозг.

По А. Бекчатову, у однодневного кролика зачатки фоторецепторных клеток только намечаются и только ганглиозные клетки являются относительно дифференцированными элементами. Наиболее зрелые из них имеют большое ядро, небольшой ободок цитоплазмы с пылевидным хроматофильным веществом

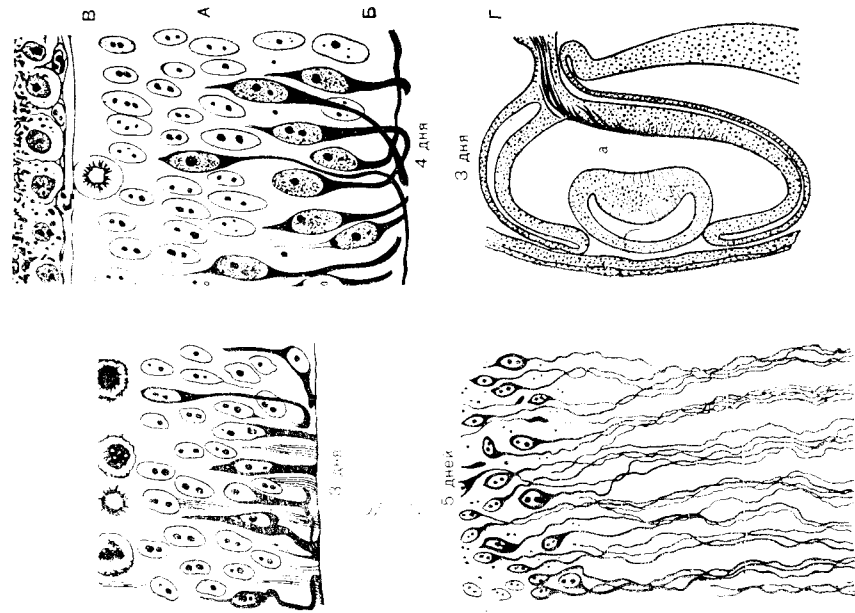


Рис. 66. Опережающее созревание ганглиозного слоя сетчатки в эмбриогенезе позвоночных (Сагай, 1960; эмбрионы цыпленка).

А — нейробласты ганглиозного слоя; Б — отростки с колбой роста; В — митоз, Г — закладка зрительного нерва и начало созревания сетчатки; созревание распространяется из центральной ямки (а) к периферии.

и нейрофибриллами, сконцентрированными вокруг ядра. Клетки обладают дендритическими отростками и аксонами, миелиновая оболочка находится на пузырчатой стадии по Г. Г. Соколянскому (1930). Разделение ядерных слоев произошло только в центральной части сетчатки.

Клетки внутреннего ядерного слоя менее дифференцированы. В цитоплазме клеток хроматофильное вещество еще пылевидно,

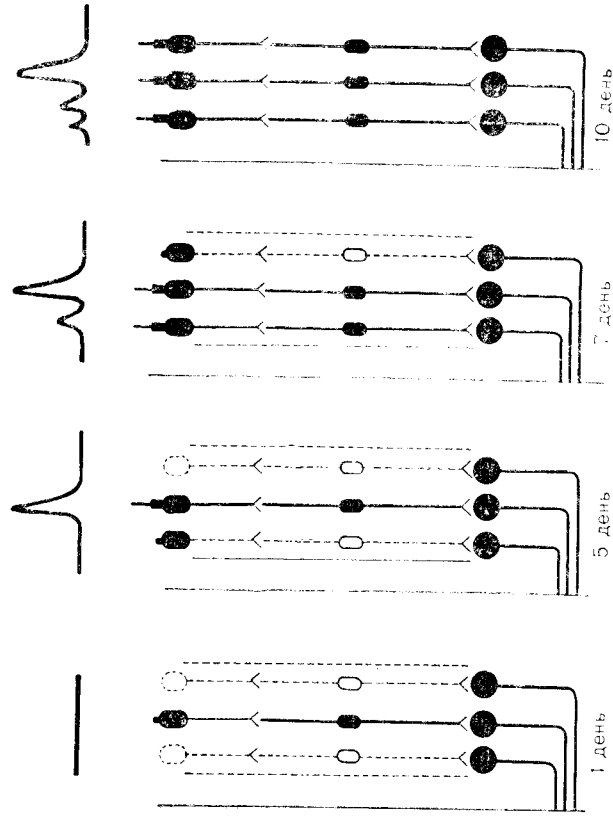


Рис. 67. Системное созревание сетчатки в онтогенезе с минимальным обеспечением функций: «колонок» по вертикали в направлении от ганглиозного слоя к фоторецептору. Вверху — усложнение комплекса ВП, коррелирующее с функциональным созреванием новых «колонок» сетчатки (Ата-Мурадова Ф. А. и др., 1978).

видны нежные нейрофибриллы и небольшое число утолщенных дендритов. Особенно важно отметить, что в этом возрасте еще отсутствуют контакты между фоторецепторными клетками и нейронами внутреннего ядерного слоя (рис. 67). Это делает невозможным проведение возбуждения от фоторецепторов по вертикали сетчатки к ганглиозным клеткам.

К 4—5-му дню жизни, когда в зрительной коре появляется негативный ВП, в центральных отделах сетчатки можно выделить отдельные фоторецепторы, которые имеют выраженный внутренний членник и слаборазвитый наружный членник. Эти первые фоторецепторы относятся к типу колбочек, которые некоторые исследователи рассматривают как филогенетически более древние элементы, чем палочки (Walls, 1942). Этот тип рано созревающих колбочек является первым афферентным входом сетчатки и, по нашим данным (Ата-Мурадова Ф. А., 1971), связывает сетчатку с филогенетически самой древней частью оптического мозга — ретикулярной формацией на уровне S. Coll. На этой стадии развития во внутреннем ядерном слое уже можно отметить образование «дендритического букета» у биполярных клеток. У горизонтальных и амакриновых клеток сильно развиты отростки. Важен факт установления контактов между фоторецепторными и биполярными клетками. В цитоплазме ганглиозных клеток наблюдается накопление хроматофильного вещества: оно уже имеет вид зерен, что указывает на начало интенсивного синтеза РНК, специфичной для данного типа клеток. Нейрофибриллы в большом количестве выявляются по всей цитоплазме.

На 7—10-й день постнатальной жизни в коре мозга кролика появляется второй компонент ВП. Можно думать, что этот факт является отчасти результатом созревания новой большой группы фоторецепторов. Действительно, в этом возрасте у всех фоторецепторов (и палочек, и колбочек) внутренний членник развит, появляется наружный членник. Число контактов между фоторецепторными клетками и клетками внутреннего ядерного слоя значительно увеличивается. Дендриты всех клеток разветвлены. В нейронах внутреннего ядерного слоя определяется накопление зернистого хроматофильного вещества, в цитоплазме выявляется тонкая нейрофибриллярная сеть.

К 15-му дню, когда в коре мозга регистрируется вполне дифинитивный комплекс ВП (см. рис. 67), сетчатка кролика почти полностью дифференцирована, фоторецепторные клетки имеют развитый наружный и внутренний членники. Тигроидное вещество ганглиозных клеток имеет вид глыбок, сеть нейрофибрилл заполняет всю цитоплазму; на дендритах обнаруживается большое число шипиков. Миелинизация аксонов этих клеток находится на стадии относительной зрелости по Г. Г. Соколянскому (1930). В цитоплазме клеток внутреннего ядерного слоя хроматофильное вещество имеет вид гранул, а нейрофибриллы образуют тонкую сеть. Таким образом, по морфологиче-

ским критериям все элементы сетчатки становятся вполне зрелыми. В процессе дальнейшего развития не отмечается каких-либо значительных морфологических изменений, продолжается лишь миелинизация аксонов ганглиозных клеток, которая заканчивается к 6-му месяцу постнатального развития.

Можно предположить, что последовательное созревание компонентов ВП зрительной коры весьма непосредственно отражает гетерохронное созревание не только центральных структур зрительного мозга, но и световоспринимающих элементов сетчатки. Действительно, в процессе созревания на любой стадии от 4-го до 12-го дня свет падает на популяцию фоторецепторов, находящихся на различных стадиях морфологического и функционального развития, т. е. световой поток попадает на весьма гетерогенную рецепторную поверхность. Одни из рецепторов уже вполне зрелые и полноценно отвечают на стимул, для других же стимул является подпороговым. Следовательно, такой экспериментальный прием, как изменение интенсивности светового потока, должен выявлять гетерогенность клеток фоторецепторного слоя, возбуждение которых в конечном счете формирует ВП в коре мозга.

В ответ на стимул, вызывающий в коре мозга взрослого кролика дефинитивный ответ, в коре 8-дневного кролика регистрируется характерный для этого возраста ВП, состоящий из двух компонентов — γ и δ . Для взрослого животного пороговое значение светового стимула в наших экспериментах достигается только при 156-кратном уменьшении этой исходной интенсивности, для 8-дневного порога достигается уже при 11-кратном уменьшении. При пороговом значении в коре взрослого кролика остается только позитивный компонент первичного ответа, т. е. самый коротколатентный компонент; наоборот, в коре 8-дневного животного — δ -компонент. Следует отметить, что этот компонент в онтогенезе созревает первым. Таким образом, при пороговом значении стимула остается только δ -компонент с самой высокой чувствительностью. Следовательно, можно предположить, что δ -компонент отражает самый первый поток возбуждения, приходящий в кору мозга и связывающий центральные структуры с наиболее зрелыми фоторецепторами, которые «принадлежат» именно этому компоненту.

Разная чувствительность отдельных «типов» фоторецепторов к одному и тому же стимулу, как следствие их различного уровня зрелости, неожиданно проявилась при действии света с разной длиной волны (рис. 68). Мы предположили, что очень раннее появление компонента δ ВП у еще слепого животного, не

обладающего зрительно обусловленным поведением, должно быть связано с рецепцией первыми колбочками только света, а не движения и формы. Вероятно, эти фоторецепторы обладают избирательной чувствительностью к различным частям спектра. Например, сине-фиолетовая коротковолновая высокоэнергетическая область должна быть наиболее эффективна для активации незрелой сетчатки. И у взрослых, и у новорожденных животных

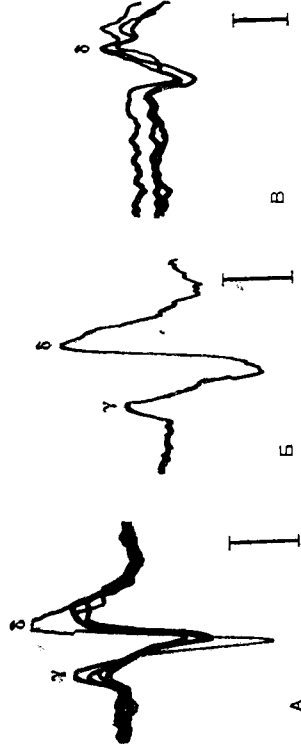


Рис. 68. Избирательная чувствительность созревающих рецепторов сетчатки к волнам различной длины в возрасте 9 дней.

А — фон, стандартная белая вспышка; Б — сине-фиолетовый фильтр, уменьшенная интенсивность, он закономерно синхронизирует и увеличивает амплитуду ВП; В — красный фильтр. Он уменьшает интенсивность на ту же величину, что и сине-фиолетовый, снижает амплитуду ВП, избирательно устраняя самый незрелый в этом возрасте компонент. Калибровка: 20 мс, 100 мкВ.

имеет место отчетливый сдвиг чувствительности зрения в сине-фиолетовую часть спектра. Помимо этого, в раннем онтогенезе, когда свет действует на гетерохронную популяцию фоторецепторов, находящаяся на различных стадиях развития, наблюдается отчетливая избирательная чувствительность отдельных компонентов ВП к свету при различной длине волны. На рис. 68, А приводится наложение нескольких потенциалов, возникающих в ответ на вспышку белого света в коре 9-дневного кролика. Рядом — ответ при сине-фиолетовом фильтре. Между этими двумя потенциалами есть некоторые различия: при сине-фиолетовом фильтре они более синхронизированы. Избирательное вовлечение в активность только определенной группы рецепторов происходит и в длинноволновом красном диапазоне. В этом случае полностью устраняется компонент γ , «рецепторы» которого в сетчатке, очевидно, неспособны возбуждаться этой длиной волны (рис. 68, В). Является ли этот феномен только стадийным, как отражение недостаточной зрелости рецепторов, или он специфичен, покажут дальнейшие исследования.

В результате устранения γ -компонента резко возрастает латентный период ответа — со 120 до 280 мс. Уменьшение амплитуды α - и δ -компонента, очевидно, служит показателем амплификации активности какой-то группы элементов, несомненно возбуждаются длинноволновым диапазоном. Зато оставшаяся часть ВП демонстрирует высокую избирательную чувствительность небольшого числа рецепторов, способных на этой стадии развития обеспечить необходимый минимум зрительной информации для центрального мозга. Особо надо отметить, что эти фоторецепторы относятся к δ -компонентам и в онтогенезе созревают первыми, «посылая» информацию в самый древний оптический центр мозга — ретикулярную формацию S. Coll. Отсюда один поток возбуждения восходит к нейронам коры мозга, второй — к мотонейронам спинного мозга и дыхательному центру. Этот же поток возбуждения вызывает движение и учащение дыхания у еще спящего крольчонка (4—5 дней) при действии света, т. е. уже формируется программа действия с «полезным» результатом. Этот пример демонстрирует отчетливую организацию зрительного возбуждения в системный поведенческий процесс с минимальным структурным обеспечением.

Вслед за этой системой созревают последовательно по крайней мере еще три «группы» фоторецепторов и три пути, связывающие сетчатку с корой мозга через различные стволые реле: претектум, вентральное и дорсальное ядра латерального коллатерального тела.

Традиционно в анатомии установилось представление об уровненом созревании зрительных структур мозга, по которому сначала полностью должна созреть вся сетчатка, на следующей стадии созревают все подкорковые зрительные ядра и, наконец, в последнюю очередь — зрительная кора. Вопреки этому нами показан системный принцип созревания отдельных сквозных каналов связи, соединяющих в непрерывное функциональное целое группы рецепторов со зрительными нейронами коры. На основании полученных нами данных мы можем предполагать, что в формировании каждого такого фрагментарного возбуждения, формирующего тот или иной компонент зрелого ВП, участвуют фоторецепторы разного типа. Первыми в процессе развития созревают фоторецепторы с избирательной чувствительностью только к высокоэнергетической части спектра — в синеволновом диапазоне. Позднее созревают рецепторы, чувствительные к длинноволновому диапазону. Так, например, ВП коры на 4-й день жизни, представленный слабым негативным коллатеральным δ , наиболее четко выражен в синеволновом диапазоне

не, слабее в белом свете и отсутствует в красном. Только к 7-му дню жизни в формирование этого компонента ВП вовлекаются рецепторы, «работающие» в красном диапазоне. Такая же закономерность прослеживается и при созревании другого компонента ВП — γ , появляющегося на 7-й день жизни. В этом возрасте он регистрируется только в синеволновом и белом свете и полностью отсутствует (избирательно устраняется) в красном диапазоне (см. рис. 68). Другими словами, эти рецепторы в красном низкоэнергетическом диапазоне еще «молчат» и компонент γ в ВП отсутствует, так как порог его возбуждимость на этой стадии достигается только при коротковолновых излучениях. Очевидно, в процессе развития реализуются различные генетические программы рецепторных элементов сетчатки, направленных на восприятие разных по своей энергетической значимости частей спектра. Избирательная чувствительность мембранных процессов к волнам разной частоты в биологии является известным и хорошо изученным фактом. Именно этим определяется различная синтетическая активность хлоропластов: она выше в синем свете (400—500 нм), чем в красном.

В наших экспериментах специальное внимание было уделено обратным соотношениям между эффектом и интенсивностями: у вспышки с синеволновым фильтром несомненно понижается интенсивность, однако эффект более четкий (рис. 68, А, Б).

Такой же отчетливый специфический эффект имеет место и при действии красного излучения: синеволновое и красный фильтры равной интенсивности определяют различную конфигурацию ВП и амплитуду (см. рис. 68).

ВП зрительной коры особенно на первых стадиях созревания является отраженным результатом фотохимического процесса, возникающего в зрительном пигменте рецепторов сетчатки при действии света различной длины волны, или квантов света (источник во всех случаях один и тот же — 0,25 Дж). Фотохимическая реакция возникает только в том случае, когда фотон сталкивается с молекулой, способной поглощать свет данной длины волны. Избирательность поглощения, осуществляющая в онтогенезе, указывает на избирательное созревание чувствительных к данной длине волны соединений (пигментов).

Это могут быть или разные онтогенетические состояния одного пигмента, или разные пигменты. Для использованного нами красного диапазона энергия вспышки составляет величину 44,21, а синеволнового — 64,35 ккал/1 «моль» фотонов (килокалории на 1 «моль» фотонов, или 1 Эйнштейн).

Разница энергии между ними на величину 20,14 определяет их различное действие на разные фоторецепторы. Красный свет возбуждает небольшое число фоторецепторов взрослого животного и имеет своим отраженным следствием резкое уменьшение амплитуды ВП (рис. 68, В), наоборот, в синеволновом диапазоне амплитуда ВП максимальная (рис. 68, А и Б). Раз-

ница в амплитуде ВП в обоих случаях указывает на выпадение из реакции большого числа фоторецепторов, не возбуждающихся в красном диапазоне (сравни амплитуды ВП на Би В, рис. 68). Отношение энергий квантов синего фиолетового диапазона и красного цвета равно:

$$\frac{W_{\Phi}}{W_{\kappa}} = \frac{57,20 \pm 71,5}{40,86 + 47,67} = 1,45.$$

Эта величина намного меньше того уменьшения интенсивности белого цвета (см. рис. 76), которое необходимо для получения изменений ВП, аналогичных происходящим в красном диапазоне (ср. рис. 68). Этот факт еще раз подчеркивает специфичность действия квантов красного цвета.

Таким образом, на модели развития связей сетчатки — кора отчетливо проявляется системный характер развития связей растущего мозга, подчиняющегося принципу минимального обеспечения функций: возбуждение от первых зрелых и немногочисленных фоторецепторов в сетчатку сразу «прокладывает» путь к зрительной коре мозга. Затем созревает новая группа рецепторов и возникает новый функциональный канал связи с корой мозга.

Обнаруженная нами гетерохрония в созревании элементов сетчатки позволила построить схему созревания функциональными колонками — от отдельного фоторецептора к зрелым ганглиозным клеркам, от которых возбуждение поступает в центральный мозг.

ЭПИЦЕНТРИЧЕСКОЕ И КОНВЕРГЕНТНОЕ СОЗРЕВАНИЕ ВОСХОДЯЩИХ ВОЗБУЖДЕНИЙ ЗРИТЕЛЬНОЙ КОРЫ

Гетерохронный характер созревания отдельных фрагментов зрительного возбуждения позволил по-иному понять распространение по коре мозга отдельных компонентов зрительного ВП. Анализ онтогенетического распределения ВП по коре мозга открывает пути для понимания того, каким образом, в какой форме отдельные подкорковые возбуждения «захватывают» клеточные элементы коры и в какой хронологической последовательности происходит их встреча на корковых нейронах в различных ее областях.

Особенно интересна обнаруженная нами конвергентная последовательность в созревании отдельных фрагментов сенсорно-матических и зрительных возбуждений коры мозга. Сравнение их функционального состава в различных пунктах коры мозга дает возможность судить о составе возбуждений, достигающих коры мозга в один и тот же момент в ответ на одно и то же раздражение. Особенно продуктивным в этом отношении является метод одновременной регистрации ВП из нескольких пунктов коры.

На 4-й день жизни в коре мозга в ответ на вспышку света чрезвычайно локально регистрируется «четвероугольный» ответ δ (на расстоянии 3 мм от пункта ФМА он уже не регистрируется).

Локальность отведения, вероятно, связана с незначительным числом зрелых синапсов, которое в свою очередь определяет низкую амплитуду этого первого колебания, а также его неустойчивость и зависимость от функционального состояния. Такую локальность при отведении ВП мы наблюдали уже в

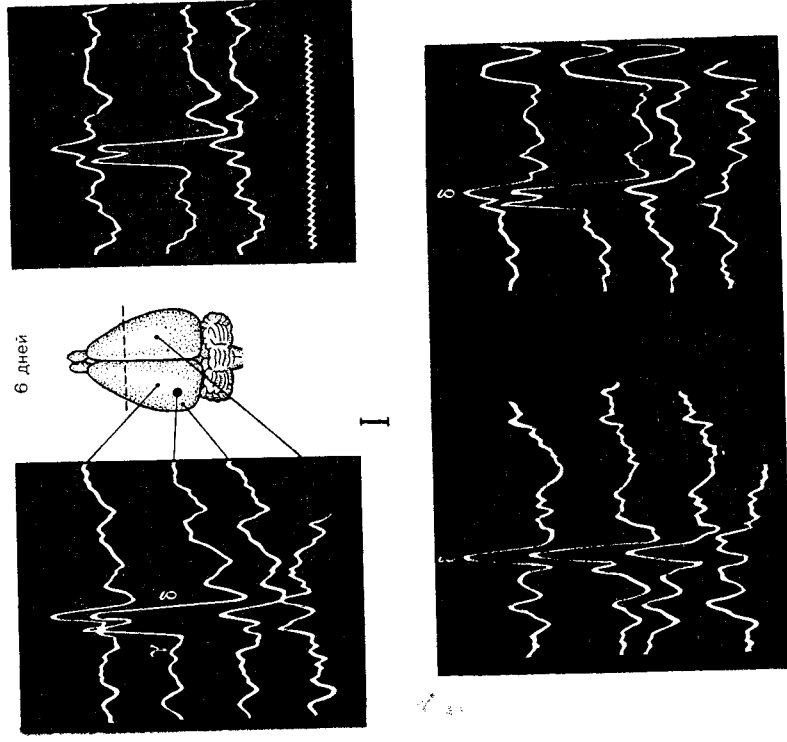


Рис. 69. Увеличение зоны распространения зрительного ВП в возрасте 6 дней из первичного пункта созревания — ФМА, в котором ВП представлен уже двумя компонентами $\gamma + \delta$. γ регистрируется еще только в ФМА. Зона отведения возрастает за счет возбуждения, формирующего компонент δ , созревающий первым. Калибровка: 20 мс, 30 мкВ.

тельно подрастает только к пункту фокуса максимальной активности филогенетически более старой системы δ -компонента. Поэтому здесь новый «претектальный» компонент γ имеет наибольшую амплитуду. В остальных пунктах коры амплитуда его значительно меньше, и он может отсутствовать вовсе. На ипсилатеральной коре по отношению к осеванию глаза тоже весьма отчетливо регистрируются оба отрицательных компонента, δ и γ (см. рис. 78, нижний луч).

Эти факты свидетельствуют о том, что, так же как и созревание самой первой системы зрительного возбуждения на 4-й день жизни, созревание второй системы начинается от вполне четкого эпицентра функциональной активности и распространяется к периферическим участкам.

Распространение ВП после 8-го дня жизни характеризуется двумя чертами: расширением зоны отведения потенциала и появлением вновь созревающего β -компонента в фокусе максимальной активности. Затем отсюда он распространяется на периферию.

Следовательно, и в этом случае именно к ФМА происходит преимущественное подрастание первых волокон новой восходящей системы β из вентрального ядра коллатерного тела. При этом происходит также синхронизация обоих отрицательных компонентов — β и γ в общей отрицательной колебание вначале только в ФМА и ближайших к нему пунктах коры. По мере удаления от ФМА между ними нарастает дисперсия. Поэтому в самых крайних участках активного поля зрительной коры оба коротколатентных β - и γ -компонента могут регистрироваться как самостоятельные волны. За ними после позитивного отклонения развивается δ -компонент.

Все эти факты показывают, что в разные пункты коры мозга восходящие потоки зрительного возбуждения приходят в различных соотношениях, определяя различную конфигурацию ответа, а в физиологическом смысле — различное информационное содержание восходящих возбуждений.

Таким образом, общий процесс созревания всех фрагментов восходящего зрительного возбуждения происходит по принципу их последовательной конвергенции к общему исходному пункту коры так, что каждая восходящая система (уже после формирования первых синапсов) имеет возможность интегрироваться с предшествующим ей по созреванию комплексом. Из этого эпицентра каждая из систем распространяет зону своей синхронизации контактов к периферии соответственно своей проекционной природе. Наиболее широко генерализован медленный не-

сенсомоторной коре новорожденного кролика. Структурной основой этого первого ВП на корковом уровне могут быть проводящие системы, поднимающиеся непосредственно из белого вещества к плексиморфному слою коры. Мы думаем, что достаточно созревания двух—трех таких волокон для того, чтобы обеспечить в пункте их вставления в плексиморфный слой генерацию ВП небольшой амплитуды. По данным I. P. Schaade и C. F. Waxter (1962), одно такое волокно способно охватить по вертикали коры своими конечными разветвлениями около 5000 нейрональных элементов. Следовательно, для генерации ВП новорожденного достаточно, вероятно, даже одного волокна. Это подтверждается своеобразным строением зрительной коры новорожденного (котят; Marty et al., 1966), в которой уже имеется четкая ориентация клеточных элементов столбиками.

На 6-й день (рис. 69) зона регистрации ответа расширяется до нескольких миллиметров. В ФМА перед компонентом δ появляется новое отрицательное колебание γ . Как уже выше было показано, этот новый вторичный отрицательный компонент γ имеет претектальное происхождение. Таким образом, в ФМА ответ имеет вид единой отрицательной волны с расщепленной в той или иной степени вершиной.

На периферии зоны отведения регистрируется в основном «четвероходный» компонент δ .

Как видно из рис. 69, конфигурация ответов во всех пунктах коры индивидуальна. Это указывает на принципиальный факт: *различные соотношения компонентов ВП в разных пунктах коры отражают отличия в составе возбуждений, восходящих к этим пунктам коры.* Разнообразный подкорковый генез компонентов ВП был показан выше.

В фокусе максимальной активности оба восходящих возбуждения — γ и δ синхронны и достигают высокой амплитуды. Это свидетельствует о том, что в данной точке коры и обе проводящие системы, и их синхронизационные организации численно примерно равны. Флюктуация амплитуд обоих отрицательных компонентов в этом пункте отражает уровень зрелости каждой системы. Если оба восходящих потока достаточно интенсивны, то оба компонента достигают одинаковой амплитуды. Если восходящее возбуждение коротколатентного отрицательного γ -компонента менее интенсивно, то его амплитуда уменьшается (см. рис. 69).

Можно наблюдать, что в этом возрасте более молодая, восходящая в кору система из претектальной области γ избира-

гивный компонент δ . Он первый «захватывает» новые пункты коры, распространяясь из первичного эпилептра. К периферии амплитуда его уменьшается. После 14-го дня жизни зрительные ВП широко распространяются по коре мозга, выходя за пределы зрительного поля. Это совпадает и с широкой генерализацией компонентов ВП сенсомоторной коры. Поэтому в этом возрасте возникает довольно широкая зона перекрытия компонен-

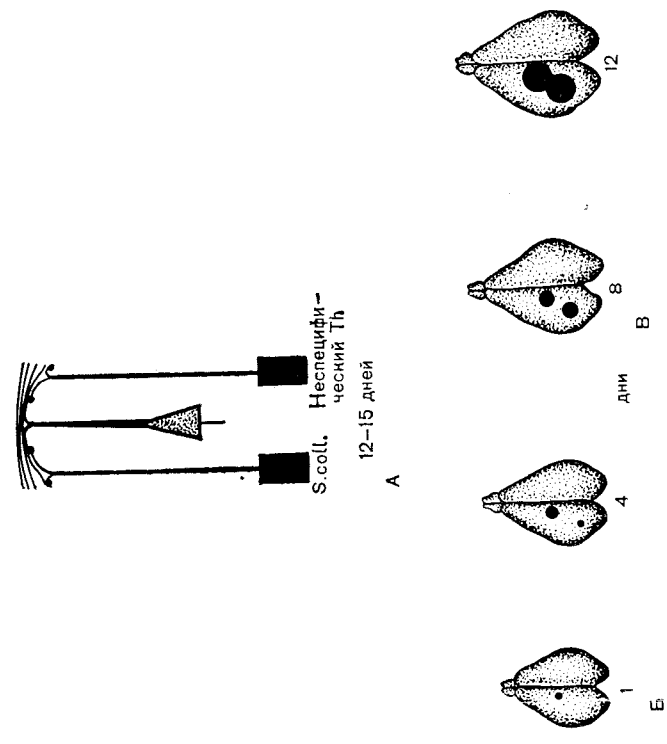


Рис. 70. Созревание мультисенсорной конвергенции зрительных и соматосензорных возбуждений, восходящих в кору мозга. А — подкорковый генез компонентов ВП, образующих зоны конвергенции; Б — к моменту рождения, в 1-й день, представлена только зона сенсомоторных возбуждений, будущий ФМА. К 4-му дню созревает проекция зрительных возбуждений — в одной точке. Будущим ФМА; Б — интенсивное расширение обеих зон и начало перекрытия их с 12-го дня жизни.

тов зрительных и соматических ВП, что указывает на возможность конвергенции гетеросенсорных возбуждений в этом возрасте (рис. 70).

Следует еще раз отметить, что ВП в некоторых пунктах коры может начинаться с положительного колебания, которое от-

нодь не является позитивным компонентом первичного ответа и, вероятно, относится к ассоциативным. Известно, что зрительные ассоциативные ответы в коре мозга кошки также характеризуются позитивного компонента неспецифической природы (Брод Н. Б. Боренштейн П., 1958; Альб-Фессар Д., 1960; Мельдерс М. О., Батуев А. С., 1960, и др.).

У взрослого животного зона распространения ВП несколько уже, чем в возрасте 18—24 дней. Мы считаем это результатом особенностей функциональных взаимодействий зрительных восходящих возбуждений с другими типами активирующих влияний как на уровне коры мозга, так и на уровне подкорковых структур.

Поэтому у взрослого животного создаются разнообразные условия для маскировки ВП, особенно мелких колебаний δ , со стороны ретикулярных, таламических и гипоталамических влияний как и на уровне коры, так и на уровне подкорковых образований (Bremer F., Stoufrel N., 1952; Verzeano M., Magoun H. W., 1958, и др.).

При поверхностном наркозе можно наблюдать довольно значительную генерализацию ответов зрительной коры. Тем не менее вполне четко контурируются области, в которых р-компонент выявляется особенно отчетливо.

Первичный отрицательный компонент возникает в ФМА (верхний луч), в то время как на периферии он проявляется только «на дне» положительного α -компонента в виде небольшого зубца. У взрослых животных β -компонент является одним из наиболее лабильных феноменов. Он легко угнетается при ухудшении функционального состояния, при углублении наркоза, и эти флюктуации определяют различную конфигурацию ВП в разных пунктах коры, отражая различные соотношения восходящих возбуждений и различную активацию синаптических систем на корковых нейронах.

Следовательно, количество информации, поступающее ко всем трем пунктам в ответ на общее раздражение, не обязательно должно быть одинаковым. Более того, мы считаем, что количество и информативное соотношение различных восходящих возбуждений в пункте ФМА является наиболее постоянным и стабильным в коре мозга. Это должно зависеть по крайней мере от двух факторов: от подкорковых источников этих восходящих посылок и от состояния воспринимающих их синаптических систем коры.

Физиологический смысл ФМА. Естественно, возникает вопрос о физиологической роли этих пунктов коры, к которым кон-

вертуют различные возбуждения и где они, несомненно, интегрируются друг с другом.

Мы предполагаем, что особое значение пункта фокуса максимальной активности состоит в том, что он онтогенетически связан с наиболее ранними восходящими проекциями, созревает первым и является тем первичным эпицентром, из которого восходящие возбуждения расходятся на периферию.

Следовательно, ФМА на всех стадиях постнатального развития всегда получает наиболее полный объем информации о периферическом стимуле, поступающей к нему из различных подкорковых структур данной модальности, и обладает наибольшей физиологической надежностью, так как именно здесь ВП сохраняет наибольшую стабильность ко всяким функциональным воздействиям с максимальным сохранением «многоканальности» афферентации.

Генерализация того или иного восходящего возбуждения в форме компонента ВП, наоборот, отражает преимущественную передачу информации в кору мозга только по определенному одному или более каналу связи, но зато обеспечивает возможность встречи этого потока информации с другими, различной сенсорной модальности вне ФМА, в достаточной обширных зонах коры. Другими словами, в ФМА имеется возможность для функциональной интеграции всех информативных параметров данного стимула. В то же время генерализованные компоненты ВП отражают избирательное взаимодействие некоторых особых информативных характеристик внешнего стимула с другими возбуждениями коры. Это взаимодействие происходит в определенных временных границах (100—300 мс после нанесения стимула).

Биологическое значение ФМА как пункта первичной конвергенции различных по своему информативному значению зрительных возбуждений особенно отчетливо обнаруживается при анализе состава восходящих возбуждений у бодрствующего кролика (все описанные выше эксперименты были проведены под нембуталовым наркозом). Оказалось, что такое специфическое по своему биологическому значению возбуждение, как бодрствование, оказалось «вставленным» в комплекс зрительного ВП и связанным с потоком зрительной информации восходящей к коре мозга. Мы его назвали комплексом бодрствования, и он имеет собственный путь проведения от ретикулярных структур ствола к коре мозга, начиная с самых ранних стадий ее постнатального развития.

Филогенетические предпосылки синхронии восходящих афферентных систем зрительной коры мозга в онтогенезе

Гетерохронное созревание отдельных компонентов ВП в процессе онтогенеза указывает на то, что и структурные основы этих компонентов на подкорковом и кортикальном уровнях испытывают такое же гетерохронное развитие. Наши исследования показали, что имеется корреляция между этими двумя параметрами: функциональным и структурным. Мы обнаружили несколько каналов, входящих в кору возбуждения (рис. 71), кроме классического геникуло-кортикального, указывающих на важнейшую роль стволых интеграций в организации нервных системных реакций новорожденного на зрительные стимулы.

Биологическая значимость экстрагеникулярных путей в организации зрительного поведения была подчеркнута в ряде работ. Так, еще Гозден в 1889 г. на кроликах показал, что после удаления зрительной коры и дегенерации в ядрах коллатерал тел эти животные продолжают «видеть». Доти (1961) наблюдал выванные зрительные потенциалы у кошек при отсутствии геникуло-стриарной системы после удаления поля 17 сразу же после рождения. Вастола (1961) обнаружил, что поведенческие реакции и вызванные реакции в коре при зрительном раздражении остаются после отделения ядра коллатерал тела от претектального и медиального отделов таламуса. Аналогичные данные получил Н. Н. Любимов (1963, 1965). Широкая генерализация зрительных возбуждений в коре наблюдается у низших млекопитающих, тулай и ежей без типичной их локализации, свойственной классическим проекциям их CGLd высших животных (Lende, Sadler, 1967).

Все это указывает на то, что, сложные процессы интеграции зрительных ощущений отнюдь не являются функцией исключительно геникуло-стриарной зрительной системы. Те элементы коры, которые способны «замещать» функциональные свойства этой проекционной системы, расположены в других областях и к ним также подходят зрительные, но экстрагеникулярные возбуждения. Скорее всего, эти элементы коры идентичны корковым нейронам с мультисенсорной конвергенцией.

В процессе онтогенеза самая первая проекция в зрительную кору созревает из переднего четверохолмия. Мы думаем, что эта восходящая система по своей природе должна иметь составной характер в том смысле, что в нее могут входить элементы,

принадлежащие не только коре передних бугорков, но и ретикулярной формации этого уровня и даже более нижних ее отделов. На возможность такого предположения указывает сложный характер вызванного ответа, возникающего на поверхности са- мых передних бугорков в ранних стадиях онтогенеза, а также весьма часто наблюдающаяся нами двойственность длиннола- тентного колебания δ на поверхности зрительной коры.

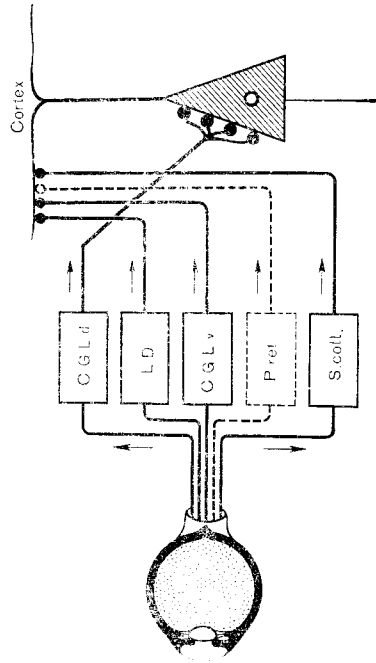


Рис. 71. Схема широкого ветвления зрительных возбуждений в подкорковых структурах и их конвергенция на нейроны зрительной коры. Аксондритическая система синапсов является основным вводом зрительной информации на кортикальный уровень к I слою, поверхностному нейтропилю коры.

Кроме того, известно, что у хвостатых амфибий часть волокон зрительного тракта оканчивается в более задних отделах ретикулярной формации.

Мы хотим обратить внимание на следующую генетическую особенность этого первого восходящего в кору новорожденного возбуждения из передних бугорков четверохолмия S. Coll. Этот первый поток восходящей зрительной афферентации связывает кору мозга с древнейшим оптическим центром ствола, уже функционально созревшим к моменту установления своих пер- вых связей с корой мозга. Действительно, если вспомнить, что у низших животных — амфибий — переднее двуххолмие являет- ся основным местом переключения зрительного тракта и пред- ставляет собой высший интегративный центр не только для зри- тельного возбуждения, но и всего поведения в целом, то возни- кает вопрос, не является ли именно интегративный характер этой структуры определяющим фактором для формирования фило- и онтогенезе первичной связи коры со стволовым уровнем.

Очевидно, имеется глубокий биологический смысл в том, что первые восходящие связи созревающей коры устанавливаются со старыми интегративными центрами ствола. В этом случае кора мозга, находящаяся еще в самом начале своего функцио- нального созревания, уже «с места» может обесцениваться ве- сьма сложной информацией, прошедшей предварительную «об- работку» декодирование в более древней и уже полностью функ- ционирующей к этому сроку структуре. Вероятно, происходит значительное информационное обогащение периферического стимула на его путях к коре мозга через стволовые структуры с функциональной интеграцией важнейших биологических со- стояний.

Можно думать, что такая закономерность в формировании первых связей незрелого мозга с уже функционирующим на этой стадии подкорковым интегративным комплексом является универсальной для всех видов сенсорной чувствительности.

В процессе онтогенеза у кролика мы имеем аналогичные от- ношения. Первый восходящий путь к зрительной коре берет на- чало в S. Coll. Эта структура у кролика вполне сохранила за собой функции высшего интегративного центра (Дубровина, 1963, 1966). У новорожденного кролика величина поверхности S. Coll сопоставима с площадью коры больших полушарий.

Все это свидетельствует о том, что первое восходящее в зри- тельную кору возбуждение должно обладать сложными инфор- мативными свойствами, придающими периферическому стиму- лу биологическую модальность в соответствии с генетическими особенностями этой структуры и с ее сложными функциями в процессе индивидуального развития.

В этом случае мы имеем отчетливый пример минимального структурного обеспечения функции «зрения» с помощью изби- рательного созревания небольшого комплекса нервных элемен- тов ствола и коры мозга. Таким образом, уже самая первая зрительная посылка в передний мозг, которому до полного со- зревания нужно еще около 2 нед, уже способна вызвать в нем отчетливую реакцию не только на самый факт существования зрительного стимула, но и на его биологические особенности. Так, например, комплекс бодрствования имеет самый низкий по- рог чувствительности по сравнению с другими компонентами.

По нашему мнению, этот факт показывает, что первичное и раннее созревание информативного пути в кору мозга из под- корковых структур старой интеграции является не случайным фактором, а проявлением принципиальной направленности он- то- и филогенетической эволюции: для максимального информа-

ционного насыщения первичного восходящего возбуждения при минимальной структурной зрелости. На языке системных определений это можно сформулировать как введение результата обработки информации в стволе мозга в афферентную интеграцию возбуждений коры мозга. Именно этот процесс и составляет функциональное содержание иерархических отношений, их первичную форму между стволем и развивающейся корой мозга. В свою очередь именно такой характер системогенеза помогает получить максимальный эффект приспособления к внешнему миру на ранних стадиях постнатальной жизни.

С точки зрения морфогенетических закономерностей онтогенеза нейроны той структуры, которая развивается более рано, в нашем случае — глубокие слои S. Coll, в силу эмбриогенетических закономерностей развития (Weiss P., 1961; Spett R. W., 1960) должны избирательно связываться с нейронами, находящимися на таком же уровне зрелости. Действительно, уже на уровне сетчатки нами отмечается резкая гетерохрония в созревании различных ее элементов (Ага-Мурадова Ф. А. и др., 1978). Первые зрелые элементы сетчатки, фоторецепторы, созревают и локализуются к 4-му дню жизни только в ее центральных частях. Именно отсюда, из центральных областей, начинают задолго до рождения в эмбрионе формироваться первые аксоны ганглиозных клеток, составляющие первичные волокна зрительного нерва. Они направляются, по нашему мнению, и уснащаются первичные синаптические контакты с крупными ретикулярными клетками S. Coll, созревающими с резким опережением всех остальных элементов. Таким образом, еще до рождения создаются структурные предпосылки для опережающего избирательного функционального объединения этих компонентов друг с другом в единую систему. В этот процесс избирательной консолидации в первичную систему вовлекаются и кортикальные синапсы. К 20-му дню эмбриональной жизни из всех структур коры наиболее зрелым является ее поверхностный I плексиморфный слой. Нами было показано (см. главу IV), что именно к этой структуре прежде всего подрастают первые волокна, несущие возбуждения из ретикулярной формации ствола. На своем пути к коре мозга через недифференцированные структуры претектальной области и таламуса растущие аксоны оказывают на их клеточные элементы нейрохимические влияния типа индукции и этим стимулируют активацию генетического материала, ускоренное развитие тех нейрональных элементов, которые с ними контактируют или находятся в зоне их химического воздействия.

В свою очередь аксоны индуцированных, таким образом, элементов присоединяются к этим первичным ретикулярным волокнам и следуют за ними, имеют тенденцию первично оканчиваться в тех же пунктах коры и, очевидно, на тех же элементах (см. рис. 74).

Можно думать, что подобный нейрогенетический механизм обуславливает доминирующее влияние рано созревающих и филогенетически более старых систем на процесс последовательного созревания более молодых афферентных систем этой же модальности и на пространственную ориентацию первичных волокон. Поэтому раннее развитие проекционной системы из

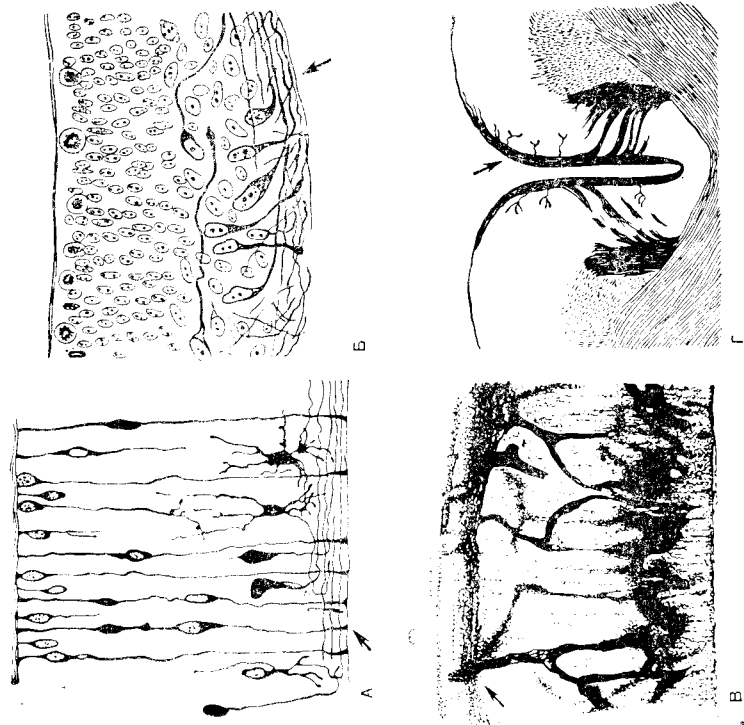


Рис. 72. Морфогенетический механизм опережающего формирования поверхностного нейрона I слоя коры мозга и универсальность этого процесса в морфогенезе мозга. Тангенциальная ориентация растущих эмбриональных аксонов вдоль ограничивающей поверхности (указаны стрелками).

А — в эмбриогенезе сетчатки; Б — в стенке среднего мозга (Сажа, 1960, 3-дневный эмбрион цыпленка); В — кора мозга (15-дневный эмбрион кролика, видны крупные сосуды; препарат Тронцкой С. А.); Г — передняя кора (Сажа, 1955; 10-дневная мышь).

S. Coll провоцирует ускоренное созревание ближайшего к нему ядра оптического нерва в претектальной области, затем вентрального колленчатого тела и прилежащей ретикулярной формации и в последнюю очередь дорсального ядра колленчатого тела. Эта эмбриональная последовательность созревания отражается в постнатальной последовательности созревания корковых проекций этих структур соответствующих компонентов ВП.

Первичные восходящие аксоны крупных ретикулярных клеток нейронов S. Coll могут без перерыва достигать коры мозга, отдавая «по пути» на более поздних стадиях коллатерали в различные таламические ядра (Scheibel M., Scheibel A., 1964). Можно думать, что эти прямые пути созревают очень рано, и с точки зрения классических морфогенетических процессов их существование и раннее развитие не только не должно вызывать удивления, но является закономерным и в известной степени обязательным.

Действительно, на стадии мозговых пузырей область будущей ретикулярной формации S. Coll является пунктом наиболее высокой градиентной активности.

Здесь оканчивается хорда, и это определяет перегиб мозговой трубки. Кончик хорды оказывает в этом пункте на прикрывающую ее сверху нервную трубку мощное индукционное влияние. В связи с этим здесь возникает резкий пространственный метаболический градиент, вызывающий ускоренную пролиферацию нейробластов этой области, в результате которой их отростки, ориентируясь вдоль поверхности внутренней стенки нервной трубки, образуют первичные зачаточные проводящие пути (рис. 72).

Следует особо отметить, что расстояние, которое нужно преодолеть растущему аксону на этих ранних стадиях, измеряется всего в долях миллиметра. Например, аксону из области перегиба, т. е. от будущего среднего мозга, до переднего мозгового пузыря (будущей коры мозга) нужно преодолеть путь менее 1 мм. Достигая конечной стенки переднего пузыря, волокна «ползут» вдоль нее и образуют зачатки плексиморфного слоя, с которого и начинается развитие коры мозга млекопитающих (рис. 72).

Именно на ранних стадиях эмбрионального развития, очевидно, и происходит образование прямых проекций зачатков ретикулярной формации в будущую кору мозга, описанные сугубо Шейбл. Затем в процессе роста мозга эти первичные связи как бы растягиваются, передний мозг их тянет за собой как бы на буксире. Вдоль этих первичных путей ориентируются

более поздно развивающиеся проводящие системы. Вероятно, это закономерность общего порядка, и именно этим, очевидно, и объясняется созревание каждого нового компонента вызванного ответа в том же пункте, в котором появился предыдущий.

По этому же принципу избирательного подрастания к общему эпицентру коры всех компонентов ВП происходит созревание последней восходящей системы зрительной коры — специфических волокон из дорсального ядра латерального колленчатого тела. Эта система генерирует положительный компонент первичного ответа α , который тоже вначале возникает только в общем из всех компонентов ФМА.

Эту закономерность, которая наблюдалась нами в онтогенетической эволюции компонентов ВП сенсорной коры, мы сочли возможным сформулировать как *второй принцип онтогенетического созревания проекционных систем коры* — принцип эпицентрального и конвергентного созревания (рис. 73).

Биологическое значение этой морфогенетической закономерности трудно переоценить. Такое эпицентрально-конвергентное созревание определяет встречу различных фрагментов восходящей системы зрительной коры непосредственно с момента созревания самых первых синапсов каждой системы. Каждое из этих возбуждений обладает индивидуальным информативным своеобразием и конвергирует к общему пункту коры мозга. Этим создаются условия для интеграции различных возбуждений при минимальном структурном обеспечении такой интеграции.

Восходящая в кору система зрительного возбуждения, обуславливающая положительный компонент первичного ответа, является классической и специфической системой CGLd, которая долгое время считалась единственной формой восходящего афферентного пути зрительной коры. Эта классическая система созревает самой последней, следовательно, «специфическая» афферентация только добавляется к уже сложившемуся до нее в коре комплексу неспецифических зрительных возбуждений, берущих начало из передних бугорков четверохолмия, претектальной области и вентрального колленчатого тела.

Мы эти возбуждения условно обозначаем как неспецифические, потому что хотели бы их четко дифференцировать от классической системы дорсального колленчатого тела и отразить особенности их подкоркового происхождения. Действительно, аксоны всех этих трех проводящих систем начинаются от ретикулярных клеток этих областей. Последние отличаются от клеток

специфических ядер таламуса формой, характером дендритического и аксонального ветвления и т. д.

Общая для зрительной и сенсомоторной коры закономерность раннего созревания неспецифических компонентов восходящих и проекционных систем коры делает, по нашему мнению, возможным формулировку еще одного третьего принципа функционального созревания восходящих систем — принципа *первичного созревания неспецифических афферентных систем коры*,

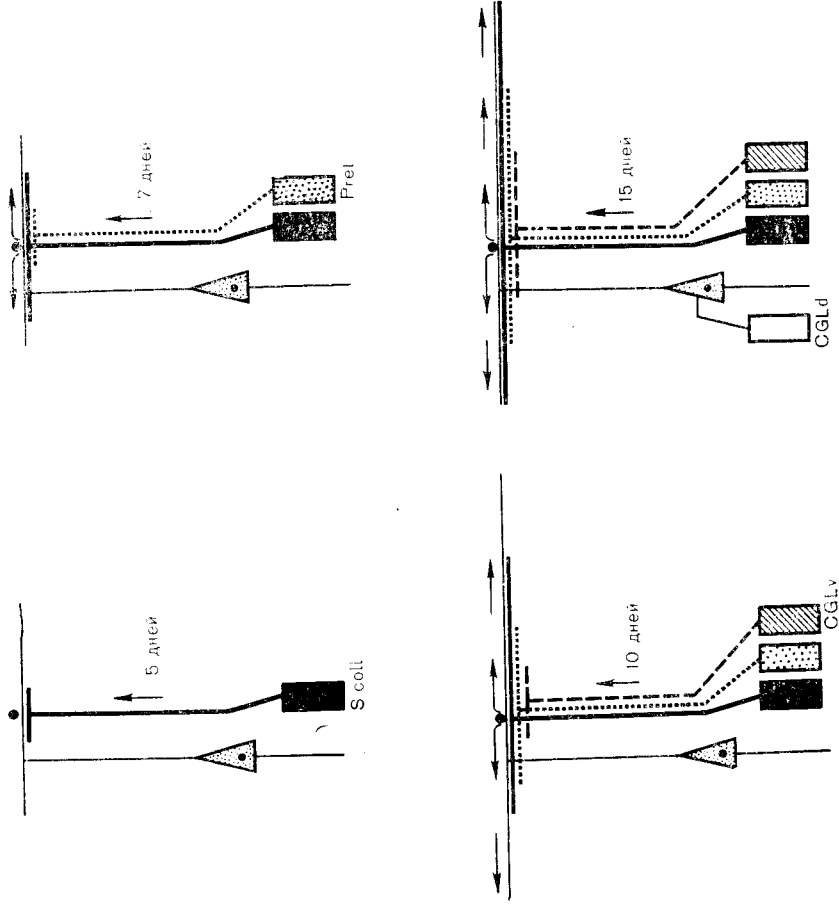


Рис. 73. Принцип конвергентного и эпикентрического созревания восходящих возбужденной коры мозга, берущих начало в разных подкорковых структурах и созревающих на разных стадиях онтогенеза (на примере зрительной коры). Точка — первичный эпицентр, стрелки — распространение возбуждений вдоль поверхности коры.

к комплексу ядер которых добавляется специфическая, филогенетически новая, «скоростная» восходящая система из дорсальных ядер таламуса, созревающих в последнюю очередь.

В процессе филогенетического развития, очевидно, имеет место такая же последовательность развития фрагментов восходящих афферентных систем коры. Появление нового восходящего компонента в пределах той же модальности на каждом этапе эволюции обогащает кору мозга более широкой информацией о биологических и физических параметрах внешнего стимула. Мы хотим подчеркнуть, что последовательно прорисовывают добавление и усложнение комплекса первичной интеграции афферентных возбуждений коры, которые в конечной стадии органически взаимодействуют друг с другом. В связи с этим уместно привести высказывание С. J. Heggick, G. H. Bishop (1962) о том, что природа является достаточно экономичной хозяйкой, поэтому она не устраняет старые формы структурных функциональных особенностей, выработанные длительной эволюцией, а добавляет к ним, соединяя в органическое целое, новые формы и, таким образом, использует старый опыт для более пластического использования нового. Эту мысль неоднократно высказывали Л. А. Орбели (1958) в связи с проблемами биохимической эволюции и Е. М. Крекс (1977).

В этом смысле процессы онтогенетического развития в ряде случаев могут помочь раскрыть последовательность формирования и усложнения афферентных входов коры в процессе филогенетического развития. Метод функциональной идентификации этих систем (например, с помощью ВП) оказался весьма успешным (Гусельников В. Н., 1976; Смирнов Ю. Д. и др., 1966; Moog G. F., Fschigi F., 1962; Мантейфель Ю. Б., 1974; Bishop E. J., 1961).

Корковая синаптическая локализация восходящих зрительных систем.

На каких корковых структурах могут оканчиваться весьма разные фрагменты восходящей зрительной системы? Зрительная кора имеет более сложное строение по сравнению с сенсомоторной корой даже у кроликов, поэтому в процессе онтогенеза она проходит более длительное развитие и созревает медленнее.

Оказалось, что наиболее рано созревает, до рождения, плексиморфный слой коры мозга. Аналогичный факт мы наблюдали и в сенсомоторной коре: плексиморфный слой почти равномерно созревает по всей поверхности коры независимо от модальности проекционных областей (Клосовский Б. Н., 1960). Поэтому

на развиваются избирательно и ускоренно и обуславливают раннее формирование первичной электрической активности.

Структурно эти первые восходящие аференты оформляются еще в эмбриогенезе, так как уже у новорожденного при прямом раздражении сосочка зрительного нерва или самого зрительного нерва в коре возникают ВП. Эти зрительные волокна вступают в контакт с наиболее зрелыми структурами коры: плексиморфным слоем и находящимися здесь апикальными дендритами нижележащих клеток и клетками Ретциуса — Кахаля. На такой морфогенетической основе создается избирательное формирование самых ранних аксодендритических контактов зрительной коры.

Подрастающие позднее новые аференты, несущие возбуждения из претектальной области и вентрального коленчатого тела, в силу такого же таксиса поднимаются до поверхностного слоя коры. Волокна этих новых систем направлены подростают к пункту наиболее высокой функциональной активности и устанавливаются здесь первичные контакты (рис. 74 см. на цвет. вкл.).

мы думаем, что первая восходящая в зрительную кору система, которая несет возбуждение из ретикулярных структур, заканчивается в плексиморфном слое коры, так же как и в сенсомоторной коре. При этом должны весьма рано и избирательно созревать аксодендритические контакты поверхностного слоя, которые обуславливают самый первый отрицательный потенциал зрительной коры.

Действительно, морфологические исследования R. Magy и соавт. (1966) показали, что в зрительной коре новорожденного коотка к моменту рождения наиболее дифференцированным является плексиморфный слой коры. Этот же факт отмечен D. P. Rigriga (1960) и нами (Ата-Муратова Ф. А., Белова Т. И., 1972).

Наиболее развитой структурой зрительной коры новорожденного являются апикальные дендриты верхних слоев коры и мощных клеток V слоя. Некоторые из них достигают плексиморфного слоя. Следовательно, к моменту рождения уже есть структурные условия для реализации аферентного возбуждения в форме постсинаптических потенциалов аксодендритного типа.

Обращает на себя внимание особенность расположения клеточных элементов коры в виде вертикально ориентированных колонок. Можно думать, что такая ориентация клеточных элементов зрительной коры способствует раздельной и поочередной аферентации каждого столбика в процессе развития.

Поэтому, как уже упоминалось, практически даже одно волокно охватывает своими разветвлениями около 5000 клеток. Оно может оказаться способным генерировать отрицательный ответ 4-дневного кролика. Это подтверждается локальностью отведения ответа, что говорит об узости зоны первичных синаптических контактов. Незначительная амплитуда самого раннего ответа, очевидно, отражает небольшое число синапсов, участвующих в его первичной генерации. Считается, что у взрослых животных пространство между клетками заполнено волоконными структурами. В раннем онтогенезе волоконные структуры еще не развиты. На препаратах также хорошо видны одиночные восходящие волокна, берущие начало в белом веществе и оканчивающиеся в плексиморфном слое. Очевидно, такой паттерн первых стадий развития коры является общим принципом развития для всех корковых зон.

Таким образом, и в зрительной коре, так же как и в сенсомоторной, ее поверхностные структуры, плексиморфный слой, апикальные дендриты и восходящие сюда аферентные воло-

Глава VII

ПРИНЦИПЫ СОЗРЕВАНИЯ ВОСХОДЯЩИХ ВОЗБУЖДЕНИЙ КОРЫ МОЗГА И ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ДЕТЕРМИНАЦИЯ

Полученные нами факты отчетливого гетерохронного созревания различных компонентов вызванного ответа сенсомоторной и зрительной коры в онтогенезе указывают на гетерохронный характер развития и структурных образований, соответствующих каждому компоненту. Эта гетерохрония должна быть представлена по крайней мере на трех уровнях: на уровне подкорковых переклоачений, на уровне восходящих в кору волоконных путей, их сигналов на нейронах коры мозга и на молекулярном уровне в форме избирательного нейрохимического созревания постсинаптических мембран.

С этой точки зрения онтогенетическое развитие этих структур может быть исключительно удобной моделью для решения вопроса о механизмах интерпретирования в коре различных восходящих возбуждений, которые в раннем периоде развития проявляются по отдельности, а во взрослом состоянии кажутся нам органически слитными. Примером может служить корковый ВП.

Эта гетерохрония в созревании различных организационных системных образований была вскрыта при изучении восходящего активирующего влияния ретикулярной формации в раннем онтогенезе (Ата-Мурадова Ф. А., 1960) и в школе П. К. Анохина на разнообразных объектах: нейронах спинного мозга при формировании хватательного рефлекса, при созревании периферических и центральных сигналов, определяющих сосательный акт новорожденного, при формировании центральных межнейрональных связей у птиц, вибрисс у морской свинки и др.

Весь этот разнообразный материал, свидетельствующий об одной и той же закономерности, дал возможность П. К. Анохину сформулировать теорию системогенеза как общий принцип развития функций в процессе онтогенетического развития.

В широком эволюционном смысле эта концепция, экологическая по сути, объясняет избирательное гетерохронное и усложненное развитие определенных нервных образований, в совокуп-

ности обеспечивающих какую-либо жизненно важную первоочередную функцию новорожденного.

В пределах одной функциональной системы самый факт гетерохронного созревания деталей фрагментов ее имеет, несомненно, глубокие филогенетические корни с повторением филогенетических этапов развития (рис. 75).

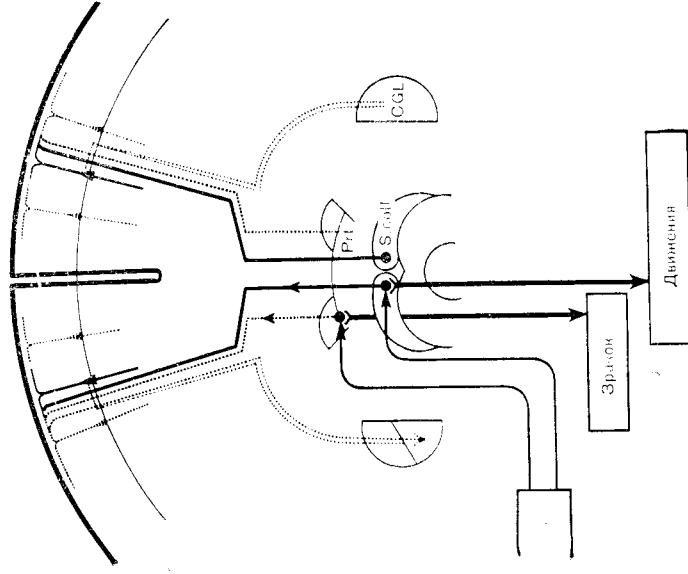


Рис. 75. Принцип системного созревания афферентных входов коры: восходящие возбуждения каждого из них, особенно первых, начинаются из структур ствола, интерпретируемых наиболее древние и стабильные функциональные системы. В этих же структурах происходит объединение первичных моторных реакций с первыми зрительными возбуждениями, поступающими из созревающей сетчатки на 4—7-й день жизни.

В этом отношении наша концепция о природе отрицательного компонента ВП гармонирует с точкой зрения Бишопа (1958) относительно роли плексиморфного слоя коры и ее функ-

диональной организации. Основываясь на солидных сравнительных морфологических данных, С. J. Heggick, G. Bishop (1962) считают, что плексиморфный слой коры является остатком филогенетически древней интегрирующей системы — нейрофильной системы мозга амфибий (Геррик, 1948, 1958). Очевидно, особенно ярко эти свойства древнего плексиморфного слоя проявляются на ранних стадиях индивидуального развития, пока они еще не перекрываются и не маскируются созревающими позднее новыми структурными комплексами. Так, например, как и у новорожденных млекопитающих, в филогенезе у рептилий и амфибий ВП переднего мозга всегда имеют отрицательную поляриность и состоят из одного или двух колембанн, обладающих большим латентным периодом и генерирующихся в поверхностном нейропиле (Moog G. P., Fshirgi F., 1962; Гусельникова К. Г., Гусельников В. И., 1975). Такое же сходство наблюдается и в реакции гиперсинхронизации электрической активности коры мозга: она наблюдается в среднем мозге рептилий и является первичной формой болевой активации коры у новорожденных млекопитающих (кролик). Это повторение в онтогенезе более древней исторической формы восходящих влияний ретикулярной формации на кору мозга связано со сходством структурных особенностей коры у новорожденного кролика и переднего мозга низших позвоночных (амфибий, рептилий). И там, и здесь восходящие влияния со стороны ретикулярной формации адресуются к первому плексиморфному слою коры через аксодендритические синапсы. В этих случаях кора переднего мозга еще представлена единственным слоем, а характерные для нее экранные структуры и в онто- и в филогенезе проявляются позднее (Заварзин А. А., 1941).

В процессе развития новых проекционных систем коры мозга эволюционных модальностей, начинающихся в различных рецепторных зонах, в промежуточном мозге возникают новые реле — дорсальные ядра, передающие в кору информацию о внешнем стимуле с минимальной задержкой. Следовательно, формируется новая скоростная система отражения внешнего мира корой мозга. Естественно, что функциональное усложнение должно отразиться и на электрических феноменах коры, в частности на конфигурации поверхностного ВП. Действительно, у высших животных, у которых новые дорсальные ядра таламуса развиты достаточно хорошо, в комплексе ВП появляется положительный компонент первичного ответа.

Все эти данные показывают, что поверхностный ВП коры мозга млекопитающих имеет сложное происхождение. Его поло-

жительный компонент, несомненно, исторически развивался более поздно, а его появление в эволюции может быть поставлено в связь с постепенным формированием дорсального таламуса и специализированных сенсорных проекционных зон коры. Наоборот, отрицательный компонент ВП формируется в тех структурах, которые являются остатком более древней в филогенетическом отношении проекционной системы, принимающей участие в первичной интеграции нейрофильной коры амфибий (рис. 76 см. на цвет. вкл.).

Интересно отметить, что такое представление о сложном генезе ВП делает ясной различную, парадоксальную чувствительность его компонентов к различным фармакологическим агентам.

Аферентный аксон, восходящий в раннем онтогенезе до плексиморфного слоя коры и принадлежащий нейрональным элементам какой-то более древней системы, оказывается в филогенезе своеобразным мостом для перехода от диффузной проекционной системы к специализированным проекциям. Это обуславливает очень локальную проекцию ВП у новорожденного. Отсюда понятен структурный механизм различия химической чувствительности положительного и отрицательного компонентов (рис. 44).

Установленная нами резкая гетерохрония в созревании этих двух компонентов ответа с соответствующими им двумя системами синапсов: рано созревающих аксодендритических и поздно созревающих аксосоматических, указывает на филогенетическую неоднородность этих двух рецепторных полей коркового нейрона, которые в процессе созревания гармонично сочетаются в единой интегративной функции нейрона. Такой принцип онтогенетического развития был обозначен А. С. Северцовым (1935) как принцип биологической субституции, когда физиологически более старые структуры вступают в функциональную органическую связь с более новыми образованиями.

Можно указать на такое же сложное переплетение и очевидное гетерохронное созревание лемнисковых систем спинного мозга различного филогенетического возраста. Становится ясным и физиологический смысл гетерохронного развития этих систем в онтогенезе современных животных.

Синаптические организации плексиморфного слоя созревают первыми не только потому, что они «пассивно» повторяют филогенетическую историю данного вида животных, т. е. строгую последовательность исторического возникновения различных структурных образований коры мозга, но и потому, что

созревание более поздних в филогенетическом смысле структурных образований оказывается в морфологической зависимости от раннего созревания более древних нервных структур (рис. 77).

Эта общебиологическая закономерность, которая часто обозначалась интегрирующе и привлекательно «биогенетическим законом», получает ясное и четкое объяснение с позиций гене-

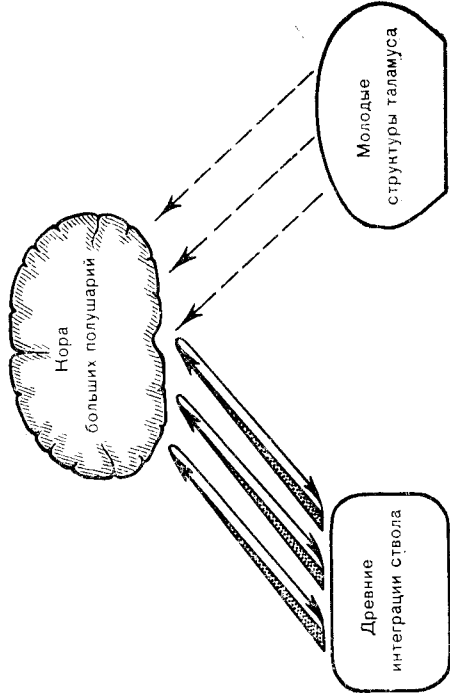


Рис. 77. Принципы опережающего созревания и доминирующей роли возбуждений старых интеграций ствола в формировании первых восходящих связей коры мозга с подкорковыми структурами как проявление генетически инвариантных признаков фенотипа мозга.

тической эволюции. С этой точки зрения активность генов каждой стадии развития, формируя соответствующий фенотипический признак, этим самым создает необходимый генетический фон и включает новые системы генов следующей стадии. Именно поэтому морфологические признаки двух последовательных стадий оказываются связанными друг с другом. Существование таких причинно связанных друг с другом типов морфогенеза от- ражает эволюционные изменения самого генома. Этим объясня- ется неизбежность возникновения жаберных дуг в эмбриогене- зе всех позвоночных, так как генетический комплекс, определя- ющий этот промежуточный эмбриологический признак, абсо- лютно необходим для включения генов следующих стадий (Майр Э., 1963).

Такая же генетическая закономерность, очевидно, определяет последовательность созревания и зависимый морфогенез ко- ры от морфогенеза подкорковых образований вообще в истори- ческом плане. В наших исследованиях созревания стимулиру- ется структуры возбуждений отрицательного компонента стимули- руют зависимые морфогенетические процессы, «прокладывают путь» для других компонентов позднее созревающих структур. Функциональным примером этой закономерности может быть тот факт, что каждый вновь созревающий компонент ВП в мо- мент своего первого появления возникает очень локально и обя- зательно в пункте предшествующего компонента.

Известно, что ассоциативные связи в коре взрослого живот- ного при избирательном распротранении афферентных лока- лизованных возбуждений делаются возможными только на фоне уже предшествующего генерализованного действия подкор- ковых образований, облегчающих их объединение в интегратив- ное целое. Оказалось, что в процессе онтогенетического разви- тия коры мозга генерализованная активация, возникающая в ответ на ноцицептивное раздражение, созревает намного рань- ше классической специфической локальной активации. В мор- фогенетическом плане такое опережающее развитие генерали- зованных возбуждений является облегчающим фактором для созревания локальной активации на ранних стадиях, а на более поздних стадиях развития способствует объединению этих ло- кальных возбуждений в корковых интеграциях.

Таким образом, и в онтогенезе восходящее неспецифическое влияние ретикулярной формации на кору мозга является свое- образным фоном для формирования деятельности дискретного характера (Анохин П. К., 1958).

На основании общих закономерностей генетической эволю- ции естественно было сделать предположение, что филогенети- чески более старые компоненты специфических ядер созревают более рано и раньше дают свои восходящие проекции в кору больших полушарий. Мы получили прямые доказательства это- го положения при исследовании зрительной системы. Первые восходящие проекции являются древними восходящими система- ми коры, которые непосредственно связаны с I слоем коры — са- мой зрелой структурой мозга на первых стадиях функциональ- ного созревания. В последнюю очередь созревают молодые эле- менты релейных ядер, которые и образуют свойственные им классические сенсорные проекции III—IV слоя коры. Для сен- сомоторной коры это восходящие системы от VpLd, для зри- тельной — от CGLd.

В заключение важно отметить: исследование гетерохронии в созревании компонентов вызванного ответа, сенсорной и зрительной коры указывают на то, что комплекс ВП сенсорных областей коры у взрослого животного является по своей природе сложным физиологическим феноменом. Он формируется различными потоками восходящих в кору возбуждений, берущих начало в разных подкорковых структурах, и с этой точки зрения, вероятно, универсально отражает на поверхности коры мозга различные биологические и функциональные параметры периферического стимула, его место в системных механизмах деятельности мозга.

С этой точки зрения периферическое раздражение вызывает в периферическом нерве возбуждение, качественные параметры которого декодируются уже в самом нерве, в волокнах различного диаметра. Как правило, в этом случае более тонкие волокна проводят старые, более диффузные и протопатические формы чувствительности, такие, как болевая, общая реакция на свет и т. д. Этот тип волокон и в стволе мозга оканчивается в адекватных по своему филогенетическому возрасту структурах. Следовательно в обоих случаях филогенетическому возрасту рецепторной и периферической частям сенсорных систем соответствует эволюционный возраст «станции назначения» — центральной части. Другими словами, в онтогенезе внутрисистемные гетерохронии обеспечивают функциональное объединение различных частей сенсорной системы одного филогенетического возраста. В процессе онтогенетического развития этот фактор выступает на передний план, обеспечивая в пределах целой системы одновременное созревание периферических и центральных компонентов системы одного филогенетического возраста. Синхронное же созревание этих компонентов «с места» объединяет их в общую активность, обеспечивая таким фрагментарным созреванием минимальное обеспечение функции в раннем онтогенезе (рис. 78 см. на цвет. вкл.).

Если рассмотреть процесс становления избирательных связей как фенотипический признак, естественно предположить, что он обеспечивается опережающим активированием специфической генетической системы, определяющей стабильность развития и раннее включение нейрональных функций как системного процесса.

С точки зрения информационных процессов в функциональных системах ранних стадий их формирования в этих структурах с опережающим созреванием происходит своеобразная переработка информации и декодирование той части перифери-

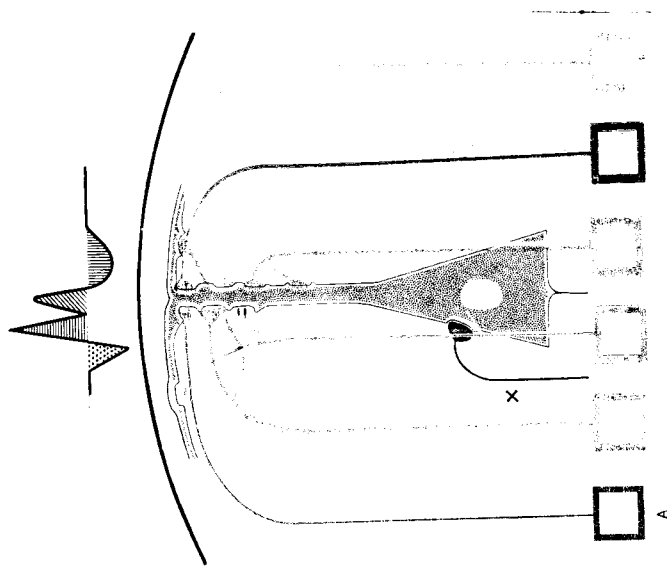


Рис. 44а. Схема химической гетерогенности (А) супратентальной миелиновой/интернативной коры мозга в результате конвергенции на него восходящих систем различного происхождения и возможная химическая маркировка мембраны нейрона РНК (указана стрелкой) в эмбриональной коре (Б).

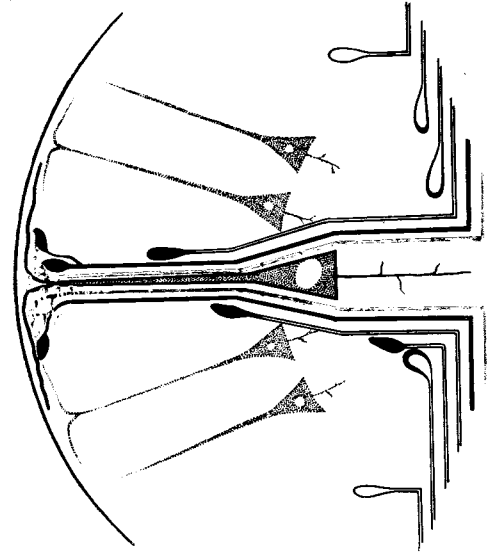


Рис. 74. Морфогенетический механизм возникновения конвергентных и энцифтрических отношений между периферическими восходящими волокнами коры мозга. Колбы роста более поздно растущих в кору аксонов ориентированы вдоль уже проложенных периферических путей (механизм переработки).

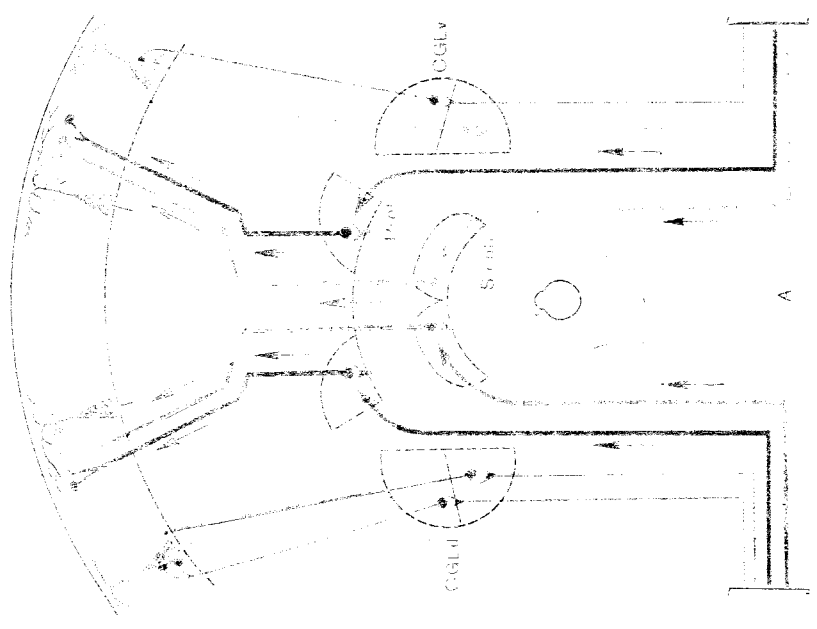


Рис. 78. Общая схема генетически детерминированного паттерна восходящих возбуждений коры мозга, составляющих исходную функциональную матрицу для системной организации интегративных процессов коры мозга. А — для приростной коры.

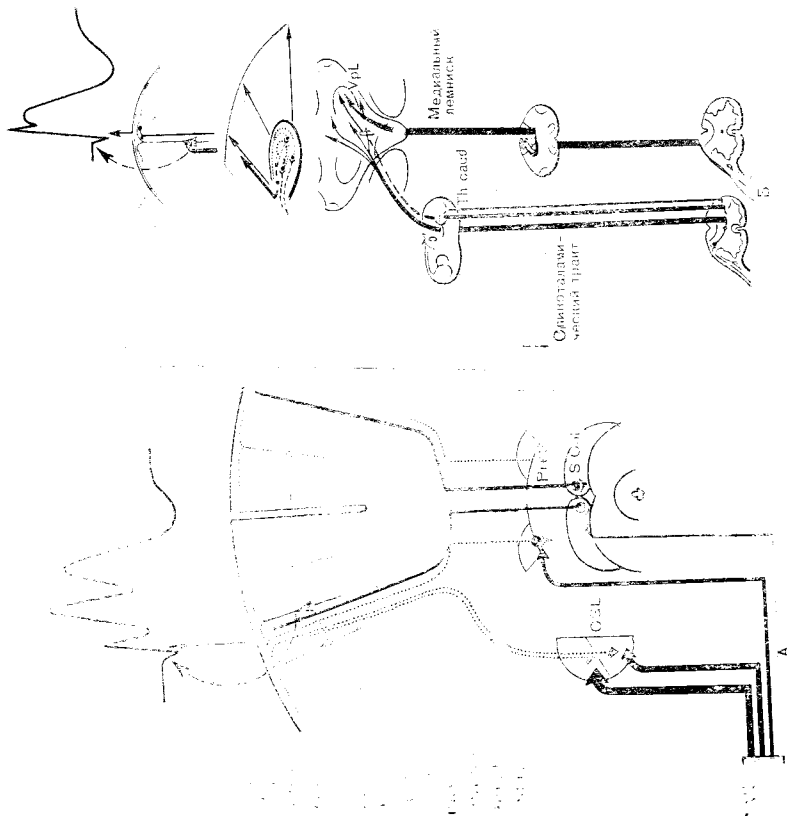


Рис. 76. Физиологическая гетерогенность вызванного потенциала коры мозга как результат пространственно-временного объединения различных типов входящих возбуждений, берущих начало в структурах разнотипного филогенетического возраста. А — возмоздой коры; Б — сенсорной коры.

ческого возбуждения, которая поступает к лим, отфильтрован- шись «от общей массы» уже в периферическом нерве.

Очень может быть, что области мозга, сложившиеся в ран- ние исторические эпохи и более поздние, приобрели и различие в самих СПОСОБАХ переработки информации. Наиболее опти- мальные из них сохранились в процессе действия стабилизиру- ющего отбора и «по эстафете» передавались вверх по эволюци- онной лестнице, реализуясь в каждом онтогенезе через описан- ные нами закономерности опережающего созревания древних систем, вдоль всей вертикали мозга.

Сохранение преемственности различных СПОСОБОВ ОБРА- БОТКИ информации в процессе эволюции предполагает не толь- ко различные структур, но и различие эквивалентных молеку- лярных процессов, обеспечивающих эти способы. Одними из них могут быть различные уровни генетической активности, ее качественной гетерогенности в зависимости от филогенетиче- ского возраста структуры.

В процессе созревания и у взрослого животного каждая стволовая структура в соответствии с индивидуальными свой- ствами, в том числе и характером считывания генетической ин- формации, уровнем интеграции, наличием других возбуждений, в данный момент информативно «насыщает» поступающее извне возбуждение, которое отсюда восходит в кору мозга.

Таким образом, кора получает разнообразную информацию об одном и том же стимуле, предварительно обработанную и декодированную в самых различных структурах подкорки. Это определяет универсальное использование информации на корко- вом уровне с включением в разных стадиях функциональной системы.

Такое понимание физиологического смысла комплекса выз- ванного ответа как комплекса возбуждений различного проис- хождения и филогенетического возраста, на наш взгляд, явля- ется весьма прогрессивным для аналитических исследований функций коры с использованием электрофизиологических ме- тодов. Наши исследования онтогенетической эволюции восхо- дящих систем коры позволили сформулировать следующие ос- новные положения и принципы, по которым происходит созре- вание коры больших полушарий.

1. Онтогенетическое формирование и созревание афферент- ных возбуждений коры мозга происходят по принципу избира- тельного гетерохронного развития. Гетерохрония развития мо- жет быть межмодальной, когда афферентные проекции разной модальности созревают в различные сроки онтогенеза, и внутри-

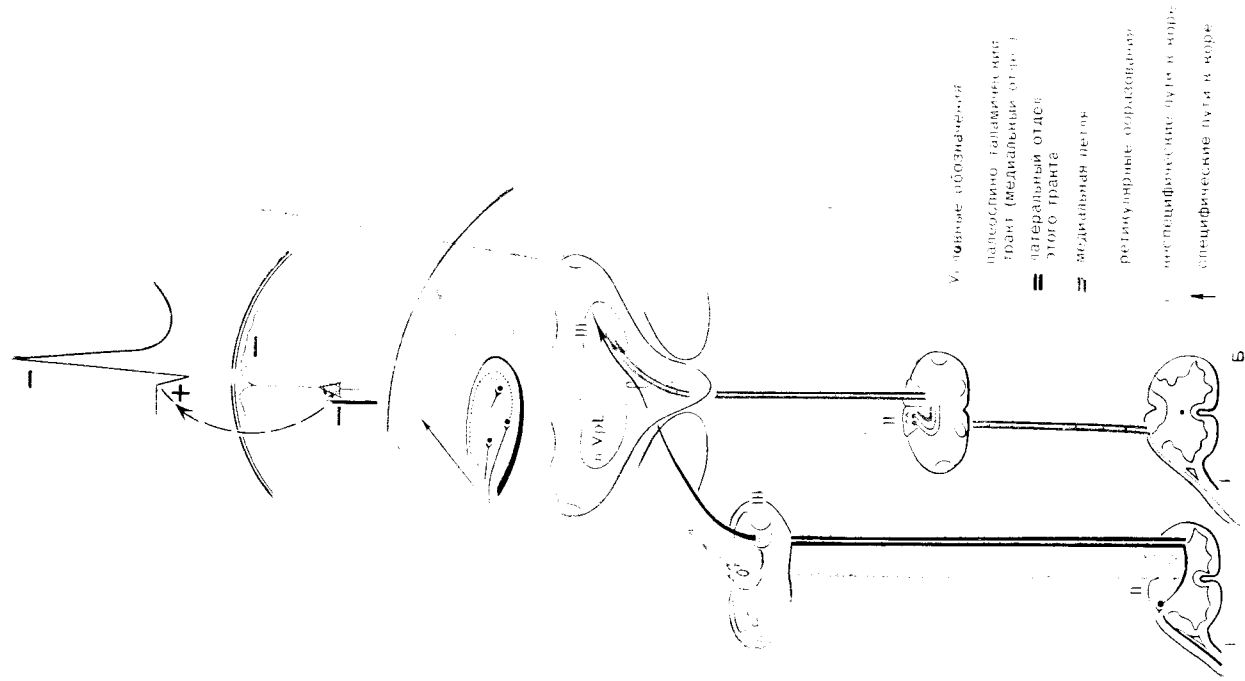


Рис. 78, продолжение.
Б — для сенсомоторной коры.

модальной, когда наблюдается гетерохрония в созревании фрагментов одной и той же модальности.

2. Последовательность в развитии фрагментов афферентных систем в значительной степени отражает процесс филогенетического усложнения этих систем. Последовательное усложнение систем в онтогенезе происходит не путем полной замены первично созревших организаций более новыми и не простыми добавлениями, а по типу интегрирования этих новых, более высоких форм структурной и функциональной организации со старой, ранее сложившейся интеграцией.

3. Имеет место первичность созревания неспецифических восходящих в кору возбуждений. Благодаря этому в сложившуюся корковую интеграцию неспецифических возбуждений включаются более поздние специфические афферентные компоненты.

Первые восходящие неспецифические возбуждения приходят в кору мозга от рецепторов не по линейному афферентному принципу, а берут начало от уже сложившихся филогенетически старых подкорковых интеграций. Это определяет доминирующее влияние этих структур на последовательность созревания проекционных систем коры.

Мы сформулировали это как принцип доминирующей роли старых интегративных систем в развитии коры мозга.

4. Каждый вновь созревающий компонент ВП появляется сначала в ФМА предыдущего компонента и только после этого распространяется к периферии. Такой тип созревания обеспечивает возможность конвергентной встречи восходящего возбуждения с ранее созревшими при начальной минимальной структурной зрелости нового возбуждения.

Его мы предлагаем назвать *принципом эпизентрического и конвергентного развития кортикальных проекций в онтогенезе, который определяет минимальное обеспечение функций в широком поведенческом плане и на нейрональном уровне.*

6. Болевая активация коры является первой формой восходящих активизирующих влияний ретикулярной формации. Затем созревает звуковая активация и в последнюю очередь зрительная. Такая гетерохрония в созревании разных форм активизирующих влияний ретикулярной формации на кору мозга обеспечивает на стволовом уровне высокий уровень активности и избирательное созревание к моменту рождения жизненно важных функциональных систем в соответствии с данной экологией (принцип системогенеза). На уровне коры мозга оно определяет последовательное во времени созревание и вовлечение кортикальных механизмов в текущую системную деятельность.

7. В пределах самой болевой функциональной системы как интеграции процессов имеет место гетерохронность и избирательность в развитии ее компонентов. Это проявляется в раннем созревании более старых в филогенетическом отношении компонентов БОЛИ ретикулярной формации ствола, ее первичных древних восходящих путей в кору через субталамус, гипоталамус, сегментам со сменной химической специфичности самого ретикулярного субстрата.

8. Функциональное проявление первичной формы генерализованной активации коры мозга новорожденного в виде гиперсинхронизации ЭЭГ повторяет архаичную форму болевой активации переднего мозга взрослых рептилий. Мы предполагаем, что и созревание медиаторных систем, определяющих эту форму активизирующих влияний, протекает по тому же принципу. Вначале созревает более древняя холинергическая форма проведения, обуславливающая первичную реакцию гиперсинхронизации, обуславливающая первичный механизм, заменяющий гиперсинхронизацию характерной для взрослого десинхронизацией.

9. Имеет место резкая гетерохрония в развитии структур коры мозга у новорожденного кролика. Наиболее зрелым ее компонентом является 1-плексиморфный слой, первичный интегративный субстрат коры на этом этапе онтогенеза. К нему восходят самые первые афферентные возбуждения из различных подкорковых структур. На 6—7-й день созревают III, IV слои, куда восходят классические чувствительные пути.

10. Следствием гетерохронности в развитии коры является поверхностная негативность всех ВП на ранних стадиях онтогенеза.

11. Различные типы восходящих влияний и их синаптические системы в коре имеют четкие индивидуальные различия по химическим параметрам. С этой точки зрения апикальный дендрит плексиморфного слоя коры новорожденного представляет собой своеобразное рецептивное поле нейрона, которое, созревая ускоренно по отношению к базальной зоне нейрона, обеспечивает первичную интеграцию на нейроне восходящих возбуждений различного происхождения и разной химической специфичности.

12. Разные компоненты вызванного ответа имеют различные подкорковые происхождения, и их гетерохронное созревание отражает гетерохронное развитие подкорковых формаций различного филогенетического возраста. С этой точки зрения ВП коры представляет собой филогенетическую интеграцию возбуждений, конвергирующих к общим областям коры. Рассмот-

ренный материал убеждает в том, что любая афферентная информация, направляющаяся в кору головного мозга, имеет сложный характер, соединяя в себе различные параметры как сенсорных, так и зрительных информаций, приобремененных животными на разных этапах филогенетической эволюции.

Так, например, мы обнаружили, что поток возбуждений, восходящих в спидифическую сенсорную кору, состоит по крайней мере из 4 компонентов, созревающих гетерохронно на временном интервале от 1 до 12 дней жизни. Он формирует четыре компонента ВП: положительный и отрицательный компоненты нервничного ответа, вторичный отрицательный и вторичный ответ Форбса. Такие же 4 фрагмента были нами обнаружены в восходящих возбуждениях зрительной коры.

13. Как было изложено выше, вызванный потенциал, его физиологическая структура, происхождение компонентов традиционно анализировались у наркотизированных животных. Совершенно очевидно, что этим самым создавались искусственные условия деятельности мозга, при которых состояние бодрствования как биологически адекватная форма мозговой активности отсутствовала. Таким образом, интерпретация структуры вызванного потенциала фактически целиком относилась к «наркотическому мозгу» и естественно, что структура вызванного потенциала отражала специфичность действия применявшегося наркотика (небутал, уретан, хлоралоза и др.). Этим объяснялась и стандартность его конфигурации, особенно первичного компонента. Как правило, в этих условиях в физиологии вызванного ответа долгое время «ведущим» считался только комплекс первичного ответа, а вторичные, плохо выраженные медленные компоненты занимали второстепенное место. Естественно, что соответствующим образом расценивалась и значимость этих компонентов в интегративной деятельности мозга.

Однако положение резко изменилось, когда в нейрофизиологическом эксперименте вызванные ответы стали изучаться у бодрствующего животного параллельно с анализом поведения, особенно в такой традиционно отработанной экспериментальной модели, как условный рефлекс. В этом случае для анализа вызванного потенциала существенными стали два момента: адекватное в биологическом отношении состояние активно бодрствующего мозга и четко очерченный процесс формирования способности мозговых структур. Эти эксперименты показали, что наиболее значимыми в отражении системных процессов оказались именно медленные компоненты вызванного потенциала, которые

обычно плохо выражены или полностью отсутствуют под наркозом (Полова Н. С., 1973).

С этой точки зрения вызванный потенциал, как чрезвычайно динамический параметр мозга, отражающий этапы постепенного формирования интегральной системы, является отражением функциональную систему, является отражением временных параметров мозга, его временной конструкции в процессе приспособительного поведения. К оценке вызванного ответа как динамического феномена бодрствующего мозга, очевидно, неизбежно приходят все исследователи, изучавшие вызванный потенциал в процессе формирования поведения.

Каково же физиологическое значение отдельных компонентов в этой новой интерпретации вызванного потенциала?

Экспериментальный материал, полученный самими разными исследователями, приводит к единодушному мнению о том, что положительный компонент первичного ответа, т. е. самый коротколатентный компонент из всего комплекса вызванного потенциала, не имеет специального биологического сигнала, а является «регистрацией афферентного входа» или пусковым стимулом для извлечения из клетки соответствующей уже имевшейся в прошлом информации (Jhon E. R., 1967; Шевченко Д. Г., 1975; Александров Ю. Б., 1975).

Следует также заметить, что такая динамическая интерпретация и использование вызванного потенциала для анализа целостной деятельности мозга не исключают, а только подчеркивают и объясняют его сложную нейрофизиологическую природу, исследованную нами в целой серии онтогенетических и нейрохимических экспериментов.

В заключение хотелось бы отметить, что вызванный потенциал оказался весьма «многоликим» феноменом и его физиологическое содержание совершенно отчетливо отражает условия эксперимента: наркоз, бодрствующий мозг или процесс формирования функциональной системы приспособительного поведения и, наконец, автоматизированное, жестко фиксированное поведение. Можно думать, что в бодрствующем мозге вызванный потенциал отражает временную конструкцию процессов формирования той или иной функциональной системы.

14. В связи с системной интерпретацией компонентов вызванного ответа важно отметить следующую особенность в созревании отрицательного ВП новорожденного: его первичное появление в локальном пункте на поверхности сенсорной коры новорожденного совпадает по вертикали с высокой постинаптической активностью в глубине коры, в V слое, где расположены

наиболее зрелые к моменту рождения пирамидные клетки Беца. Эти нейроны обладают и наиболее высокой спонтанной рядной активностью. Как уже упоминалось (Янулис А., 1968), ВП в I и V слоях генерируются независимо друг от друга. Однако обращает на себя внимание и заставляет задуматься организацию этой поверхностной и глубинной активности в общую вертикаль на аксодендритических входах апикальных дендритов клеток Беца — на аксосоматических входах этих же клеток в V слое коры. Учитывая системную роль этих клеток как «хода» для моторной команды, завершающей процесс принятия решения и выбора программы действия, становится очевидным, что в онтогенезе имеет место формирование первичных моторных единиц и поверхностный ВП новорожденного является с этой точки зрения прообразом элементарного «афферентного синтеса» будущих функциональных систем.

15. Изученные нами процессы гетерохронного созревания восходящих возбуждений сенсорной зрительной коры больших полушарий, восходящих активирующих влияний со стороны ретикулярной формации среднего мозга, являющихся центральным компонентом интегративного состояния боли и связанных с ней отрицательных эмоций, отражают комплекс генетически детерминированных структур и функций, созревающих или к моменту рождения, или в первые дни после рождения. Как фенотипические признаки определенной стадии развития, неизбежно возникающие в каждом онтогенезе, они являются проявлением консервативной наследственности вида в целом. Закономерность проявления и жесткая обусловленность генетической программы изученных нами процессов четко выражаются в трех параметрах. Во-первых, это жесткая временная последовательность или гетерохрония в созревании отдельных фрагментов в пределах каждого изученного нами сенсорного потока (своего рода внутрисенсорная гетерохрония) и межсенсорная гетерохрония, между сенсорной и зрительной системами, отражающая особенности экологии разных видов. Наследственная детерминированность болеевх восходящих активирующих влияний является важнейшей биологической предпосылкой, с одной стороны, для формирования отрицательного эмоционального состояния, с другой — для интеграции защитного поведения. В философском смысле генетическая детерминация фрагментов оборонительной реакции, орицательной мотивации, является своего рода опережающим отражением «будущих» вредных факторов внешнего мира определяющих «полезно и вредно» с момента рождения.

Во-вторых, генетической основой мозга программируются процессы первичного пространственного распределения восходящих стволовых структур возбуждений на корковых нейронах коры мозга. Сюда относятся прежде всего закономерности конвергентного и эциентрического созревания этих возбуждений, которые реализуются через формирование соответствующих синаптических систем (рис. 78).

В-третьих, проявлением специфической генетической активности нейронов мозга является специфичность химии постсинаптической мембраны нейрона, ее чрезвычайная гетерогенность, установленная нами для разных компонентов ВП и отражающая информационную гетерогенность восходящих возбуждений. Важно отметить, что в процессе онтогенеза для некоторых нейронных популяций имеет место стабильность в развитии химической чувствительности постсинаптических мембран (чувствительность ретикулярной формации к аминам и адреналину, синапсов корковых нейронов к стрихнину и ГАМК и т. д.).

Однако мы думаем, на основании изучения большого числа экспериментальных данных, что объемы синаптических полей для каждого из сенсорных афферентных входов коры весьма вариабельны и в процессе дальнейшего развития сильно зависят от индивидуального опыта и обучения, хотя, несомненно, существует генетическая «норма» проявления этого признака.

С точки зрения современных представлений о генетической эволюции наследственного материала она происходит как эволюция сложных генетических систем в отличие от ранее принятых представлений о дискретной эволюции отдельных генов. Поэтому признаки, определяемые консервативной наследственностью и остающиеся неизменными на протяжении эволюции вида и более крупных таксонов, нужно рассматривать как обусловленные сложными генетическими системами, интегрированными процессом длительной эволюции под действием стабилизирующего отбора.

Генотипическая изменчивость имеет свои закономерности возникновения, распространения и времени существования в данной популяции вида. Этот процесс целиком определяется ее вкладом в приспособительный эффект к окружающей среде. Поэтому мы думаем, что генотипическая, наследственная изменчивость морфологических структур мозга должна быть не только «разрешена» эволюционным процессом, но и активно поддерживаться им.

Заключение



Анализ функционального развития мозга убеждает нас в том, что способность мозга к высшим формам отражения действительности может быть реализована только через динамический процесс системной интеграции его физиологических функций, в которой на молекулярном уровне возможна фиксация следов предшествующего опыта: «макромир внешних процессов и событий оказался вписанным в химический континуум клетки и реализуется в микрособытиях структур мозга (Анохин П. К., 1978). Необыкновенная тонкость и совершенство такого химического перекодирования информации «мир — клетка» делает понятным, почему весь процесс созревания мозговых структур подчинен системным закономерностям начиная с самых первых стадий эмбриогенеза. Системные закономерности организации живого, в своем высшем выражении зафиксированные и сфокусированные в совершенном органе отражения — мозге человека, являются тем эволюционным механизмом, который неизбежно должен был привести к возникновению разума.

В заключительной части хотелось бы поделиться некоторыми соображениями, больше устремленными в будущее, но выросшими из изложенных исследований. Эта область не строгих, но увлекательных построений и предположений — право каждого исследователя, отражение его внутреннего поиска.

Все представленные выше эволюционные закономерности формирования мозговых структур, начиная от их презумпции в кортикальном слое протоплазмы яйца и кончая закономерностями развития системных механизмов мозга, убеждают в том, что на протяжении эволюции типа хордовых имела место уникальная генетическая эволюция мозговых структур, или эволюция «мозгоспецифической» части генома, несомненно, системно связанная с эволюцией всего генома. На разных отрезках истории эта эволюция шла или очень медленно, или очень быстро. Что же было «двигателем» стремительной эволюции мозга от первых млекопитающих до человека, если уже мозг рептилий

вполне обеспечивал адаптацию к внешнему миру? Какие внешние и внутренние причины с неизбежностью определили специфическую направленность эволюции в ряду приматов: поразительное развитие прогностических функций мозга и связанные с ним свойства памяти, увеличение объема мозга и т. д.? Какие факторы сделали главным объектом действующего отбора прогност и обеспечивающие его формально-логические способы переработки информации, символы и знаковые системы? Каким образом способность к формированию элементарных логических структур стала видовым признаком *Homo sapiens*, определившим способность к символическому структурированию и развитию высших форм интеллектуальной деятельности? Едва ли это было спонтанным свойством изменчивости какой-то части исходного генома. В связи с этим хочется вспомнить образное выражение К. Уоддингтона, назвавшего генетический механизм «великолепным обучающимся устройством». Поэтому можно, что генные механизмы возникли «в пути» эволюционного процесса или даже на его последнем отрезке, столь же кратком, сколь и значимом. Исобозримая биологическая эволюция приматов, которая привела к возникновению человека, социальную эволюцию можно сравнить с целной реакцией взрыва. «Голчком к взрыву, очевидно, послужила бурная дивергенция двух видов, палеоантропов и неоантропов, стремительно отодвигавшихся друг от друга на таксономическую дистанцию подвидов, видов... и, наконец, на дистанцию двух различных форм движения материи — биологическую и социальную» (Поршнев Б. Ф., 1974). В связи с этим особенно важно отметить, что именно на этом кратчайшем, но поразительно своим результатами отрезке эволюции исключительным объемом отбора стали общий объем мозга и сильнейшая гетерогенность его структур. Опережающая эволюция мозга — важнейший фактор антропогенеза.

Резкий толчок, который внезапно направил эволюцию мозга австралопитека в сторону необычайно быстрого увеличения объема, очевидно, вызван возросшей возможностью рекомбинаций генома, в огромной степени увеличившей эффективность случайных процессов в выборе возможных вариантов эволюции мозга. В свою очередь это, очевидно, связано со смещением различных по своей генетической структуре популяций предшественников человека. Можно думать, что мозг опережал в своем развитии морфотип на всех этапах антропогенеза и вывел на арену истории руку человека как адаптивный и оптимальный исполнительный орган. Полифункциональность руки с этой точ-

дает широкой индивидуальной изменчивостью и нарастает в эмбриогенезе с опережением других областей мозга и особенно других тканей. Количество ДНК—РНК-гибридов составляло 20—35%. Эта величина в 3—4 раза превосходит уровень генетической активности в мышцах, где он составляет только 4%. Генетическая активность проэкиционных областей коры, филогенетически более старых, не претерпевших резких изменений, оказалась ниже. Особые свойства мозговой ткани вообще и человека в особенности обнаружены в процессе созревания белков хроматина — регуляторов генной активности ядра. Были установлены большие различия в особенностях регуляции генных систем в разных областях мозга, гетерогенность в разных структурах и гетерохронное созревание (Ата-Мурадова Ф. А., Витвицкий В. Н., 1978; Витвицкий В. Н., Витвицкая Л. В., 1979).

Все эти результаты привели к предположению об особенностях и специфичности генетической эволюции мозговых структур.

Мы думаем, что описанные нами особенности эмбрионального и эволюционного развития мозговых структур сложились в результате специфической эволюции той части генома типа Chordata, которая определила процесс прогрессивного и стремительно нарастающего развития мозга в классе млекопитающих вплоть до человека.

Если придержаться эволюционной позиции, что общая эволюция генома эукариотов идет в направлении прогрессивного увеличения объема регуляторных генов (Ohno S., 1973), то можно думать, что «мозгоспецифические генные системы» входят в нее основной вклад, по крайней мере в типе хордовых.

Высокий уровень транскрибирующей активности генома мозга человека указывает на чрезвычайную интенсивность и сложную организацию регуляторных процессов генетической активности мозга, особенно в гностических областях коры мозга, обеспечивающих на системном уровне сложнейшие процессы функциональной координации знаков, символов, составляющих основу социального поведения и высших интеллектуальных функций. Таким образом, параллельно с морфологической эволюцией специфических человеческих зон коры мозга в отряде приматов происходила и своеобразная генетическая эволюция системы регуляции генной активности для филогенетически новейших полей коры.

Все эти данные свидетельствуют об уникальной организации мозга, особенно мозга человека, которая на уровне молекуляр-

ки зрения в процессе всей дальнейшей эволюции предшественников человека до современного типа определялась уже интуитивным уровнем системных процессов мозговых структур, формирующих моторные программы различной сложности. Синтемогенез с помощью стабилизирующего отбора фиксировал морфотип руки и уникальную интеграцию периферии и центра — руки и мозга, вероятно, уже со стадии австралопитеков, после которой рука не претерпела особых изменений. Именно поэтому с момента появления первых людей, умеющих обрабатывать орудия, кисть руки осталась практически неизменной — на этой стадии уже был достигнут полезный эволюционный результат в морфоогенезе руки.

В процессе генетической по существу эволюции мозга возникли свойственные исключительно человеку новые гностические области коры. Этот процесс сопровождался избирательным разрастанием лобно-теменно-височного комплекса коры больших полушарий и обеспечил возможность возникновения высших симультанных функций мозга: знака, символа и, наконец, речи (Дубинин Н. П., Шевченко Ю. Г., 1977; Дзугаева С. Б., 1977).

Для нас совершенно очевидно, что основная причина такой избирательной эволюции структур мозга человека кроется в высочайшей изменчивости самого генетического материала, а именно в той его части, которая привела к возникновению новых областей коры. На клеточном уровне возникли новые типы нейронов со сложнейшими, особым образом организованными взаимосвязями друг с другом и с другими областями коры и ствола. В свою очередь предпосылкой такого нового разнообразия связей явилось появление огромного разнообразия белковых клеточных мембран, определивших возросшую и своеобразную гетерохимичность поверхностной мембраны нейрона и ее постсинаптических областей. Свойство памяти, несоизмеримое по своим масштабам и формам организации у человека и животного, является результатом этой эволюции. На органном уровне возникли новые извилины (нижняя, средняя, верхняя лобные; нижняя теменная; верхняя височная и др.). Естественно было предположить, что современные методы молекулярной биологии помогут вскрыть особенности организации этих областей на генном уровне.

Действительно, наши исследования выявили две группы важнейших фактов. Оказалось, что уровень генетической активности гностических областей коры мозга человека является очень высоким (гибридизация уникальных ДНК—РНК), обла-

ных процессов определила особую способность нервных клеток к системной организации функций мозга и их иерархическим соотношениям.

В связи с этим появляется много вопросов. Происходит ли изменение гештальт активности мозга, выражающееся, например, в возрастании гибридизации ДНК—РНК при обучении, или полученные нами цифры отражают только некоторые наследственные границы нормы реакции информационно-возможностей мозга? Пока что мы можем констатировать, что имеет место высокая индивидуальная изменчивость объема генетической информации, характерная для специфически человеческих областей коры. Это связано, несомненно, с напряженной социализацией, характерной для последнего этапа эволюции мозга человека, с процессом социогенеза, самая возможность которого в свою очередь оказалась зависимость от эволюции этих структур мозга.

Нельзя ли предположить, что этот признак изменчивости, проявляющийся высокому наследуемости в пределах вида *Homo sapiens*, продолжает эволюционировать, а генетические системы, его определяющие, не успели стабилизироваться? Не исключено, что он является результатом действия одного из двух механизмов, приводящих к возникновению генетической изменчивости,—соматических мутаций и хромосомальных перестроек в процессе многократных делений нейробластов. Несомненно, это не традиционный тип изменчивости — она возникает и меняется на протяжении индивидуальной жизни как результат прямого воздействия информационных факторов среды на уровень генетической активности нейронов.

В связи с этими соображениями возникает следующий вопрос: не продолжается ли в настоящее время эволюция тех участков генома *Homo sapiens*, которые определили неожиданную роль глоспических областей и связанных с ними знаковых систем? Почему стремительно взлетающее вверх увеличение объема мозга на решающем этапе антропогенеза от австралопитека до *Homo sapiens* (Zuckersandl E., 1977) должно внезапно остановиться? Существуют ли факторы, которые могут затормозить эту ярко выраженную эволюционную тенденцию, возникшую сравнительно недавно, мощно и неотступно прокладывая себе дорогу к вершинам прогресса?

Эти вопросы еще ждут своего решения!

Список литературы



- Анохин П. К.** Биология и нейрофизиология условного рефлекса. — М.: Медицина, 1968. — 547 с.
- Анохин П. К.** Решающей роли внешних факторов в историческом развитии нервной деятельности. — Успехи совр. биол., № 28, 1949, с. 11.
- Анохин П. К.** Опережающее отражение действительности. — В кн.: Избранные труды. — М., 1978, с. 7.
- Анохин П. К.** Системогенез как общая закономерность эволюционного процесса. — В кн.: Избранные труды. — М., 1978, с. 125.
- Анохин П. К.** Теория функциональной системы и ее место в построении теоретической биологии. — В кн.: Эволюция темпов индивидуального развития животных. — М., 1977, с. 9.
- Ата-Мурдова Ф. А.** Анализ компонентов вызванного потенциала с помощью теплового блока поверхности слоев коры. — Физиол.
- Ата-Мурдова Ф. А.** Системогенез — эмбриональные и генетические предпосылки в развитии мозга. — В кн.: Теория функциональных систем и психология. — М., 1978, с. 152.
- Ата-Мурдова Ф. А.** *Ata-Muradova F. A. Über die spezifischen chemischen Besonderheiten der negativen Komponenten der aufgelösten Potentiale verschiedener Herkunft.* — In: Symposium Wissenschaftliche der Karl-Marx-Universität-Leipzig, 1967, s. 431.
- Ата-Мурдова Ф. А.** Отражение и эволюция мозга. — Вопр. философии, 1976, № 3, с. 75.
- Ата-Мурдова Ф. А.** Природа вызванных потенциалов. Эволюционный анализ. — Успехи физиол. наук, 1974, т. 5, № 3, с. 5.
- Ашмарин И. П.** Олигопептиды-модуляторы памяти и боли. (Структура, свойства, вероятное эволюционное происхождение.) — Журн. эволюц. биох., 1977, т. 13, № 5, с. 570.
- Бутав А. С.** Кортикальные механизмы интегративной деятельности мозга. — М.: Наука, 1978.
- Белова Т. И.** О закономерностях онтогенетического созревания ЦНС млекопитающих. — Успехи физиол. наук, 1971, № 2, с. 68.
- Винников Я. А.** Эволюция рецепторных клеток. — М.: Наука, 1978.
- Голубева Е. А.** Формирование центральных механизмов регуляции дыхания в онтогенезе. — М.: Наука, 1971.
- Гусельникова К. Г., Гусельников В. И.** Электрофизиология обонятельного анализатора позвоночных. — М.: изд-во МГУ, 1975.
- Гусельников В. И.** Электрофизиология головного мозга. — М.: Высшая школа, 1976.
- Дзугаева С. Б.** Развитие проводящих путей головного мозга человека. — М.: Медицина, 1976.

- Дубинин Н. П., Шевченко Ю. Г. Некоторые вопросы биосоциальной природы человека. — М.: Наука, 1976.
- Дурицын Р. А. Корковый контроль неспецифических систем мозга. — М.: Медицина, 1975.
- Заварзин А. А. Очерки по эволюционной гистологии нервной системы. — М.—Л.: Медгиз, 1941.
- Альмыкова Л. Г. Наследственная гетерогенность болезни нервной системы. — М.: Медицина, 1976.
- Хамшилов М. М. Фенотип и генотип в эволюции. — В кн.: Проблемы эволюции. — Новосибирск, 1972, т. 2, с. 28.
- Харамян А. И. Эволюция конечного мозга позвоночных. — Л.: Наука, 1976.
- Хорошкин Л. И. Взаимодействие генотипа в развитии. — М.: Наука, 1977.
- Хостанов Э. А. Восприятие и эмоция. — М.: Медицина, 1977.
- Костюк П. Г. Физиология центральной нервной системы. — Киев, Выща школа, 1977.
- Коштанов Х. С. Основы сравнительной физиологии. — Т. 2. — М.: Изд-во АН СССР, 1957.
- Кретс Е. С., Аврора Н. Ф., Забелинская С. А. О биохимической эволюции мозга позвоночных. — Журн. эволюц. биох., 1977, т. 13, № 5, с. 556.
- Мантейфель Ю. Б. Вязанные потенциалы зрительного нерва среднего мозга амфибий. — М.: Наука, 1974.
- Эрлов О. Ю. Об эволюции цветного зрения у позвоночных. — В кн.: Проблема эволюции. — Новосибирск, 1972, т. 2, с. 69.
- Попова Н. С. Динамика формы вызванного потенциала при формировании оборонительного условного рефлекса на прерывистый световой раздражитель. — Журн. высш. нервн. деят., 1970, № 4, с. 545.
- Равич-Щербо И. В. Метод близнецов в психологии и психофизиологии. — В кн.: Проблемы генети-
- ческой психофизиологии человека. — М.: Наука, 1978, с. 22.
- Равский К. С. Фармакология нейролептиков. — М.: Медицина, 1976.
- Розанов С. И. Нейрон и память. — Успехи совр. биол., 1973, т. 76, № 3 (6), с. 447.
- Ройбак А. К. Биоэлектрические явления в коре больших полушарий. — Тбилиси, 1965.
- Сахаров Д. А. Генетология нейрона. — М.: Наука, 1974.
- Северцов А. Н. Морфологические закономерности эволюции. — М.: Л.: Изд-во АН СССР, 1949.
- Сетров М. И. Организация биосистем. — Л.: Наука, 1971.
- Хаятин С. Н., Дмитриева Л. П. Опреляющее действие экологических факторов на организацию функциональной системы пищевого поведения птенцов мухоловки-пеструшки. — В кн.: Теория функциональных систем в физиологии и психологии. — М.: Наука, 1978, с. 369.
- Шевченко Ю. Г. Развитие мозга человека. — М.: Медицина, 1972.
- Шевченко Ю. Г. Эволюция коры мозга приматов и человека. — М.: Изд-во МГУ, 1971.
- Шевченко Д. Г., Александров Ю. И. Сопоставление интеграций условного и безусловного поведенческих актов по показателям реакции нейронов коры и ретикулярной формации. — В кн.: Теория функциональных систем в физиологии и психологии. — М.: Наука, 1978, с. 251.
- Шерстнев В. В. Нейрохимическая характеристика гетерогенных возбуждений на синаптических организациях коры мозга. Автореф. дис. канд. — М.: 1972.
- Шулейкина К. В. Системная организация пищевого поведения. — М.: Наука, 1971.
- (Артер М.) Артер М. Кибернетика и развитие. Пер. с англ. — М.: Мир, 1970.
- (Арбиб М.) Арбиб М. Метафорический мозг: Пер. с англ. — М.: Мир, 1976.
- (Васц З.) Бак З. Химическая передача первого импульса: Пер. с фр. М., 1977.
- (Davidson E. H.) Дэвидсон Э. Действие генов в раннем развитии: Пер. с англ. — М.: Мир, 1972.
- Eccles J. C. Facing Reality. Philosophical Adventures by a Brain Scientist. Springer-Verlag, New York, Heidelberg. — Berlin, 1970.
- (Gasc R. M.) Гейз Р. Образование нервных связей: Пер. с англ. — М.: Мир, 1972.
- (Hinde R. A.) Хайнд Р. Поведение животных: Пер. с англ. — М.: Мир, 1975.
- (Kaitin M.) Кальвин М. Химическая эволюция: Пер. с англ. — М.: Мир, 1971.
- (Lehninger A.) Ленинджер А. Биохимия: Пер. с англ. — М.: Мир, 1976.
- (Lewontin R. S.) Левонтин Р. Генетические основы эволюции: Пер. с англ. — М.: Мир, 1978.
- (Ohno S.) Оно С. Генетические механизмы прогрессивной эволюции: Пер. с англ. — М.: Мир, 1973.
- (Peters A., Palay S., Webster H.) Питерс А., Палей С., Уэбстер Г. Ультраструктура нервной системы: Пер. с англ. — М.: Мир, 1972.
- (Pribram K.) Прибрам К. Языки мозга: Пер. с англ. — М.: Прогресс, 1975.
- (Waddington C. H.) Уоддингтон К. Основные биологические концепции: Пер. с англ. — В кн.: На пути к теоретической биологии. М., 1970, с. 11.

В заключение важно отметить: исследование гетерохронии в созревании компонентов вызванного ответа, сенсорной и зрительной коры указывают на то, что комплекс ВП сенсорных областей коры у взрослого животного является по своей природе сложным физиологическим феноменом. Он формируется различными потоками восходящих в кору возбуждений, берущих начало в разных подкорковых структурах, и с этой точки зрения, вероятно, универсально отражает на поверхности коры мозга различные биологические и функциональные параметры периферического стимула, его место в системных механизмах деятельности мозга.

С этой точки зрения периферическое раздражение вызывает в периферическом нерве возбуждение, качественные параметры которого декодируются уже в самом нерве, в волокнах различного диаметра. Как правило, в этом случае более тонкие волокна проводят старые, более диффузные и протонатические формы чувствительности, такие, как болевая, общая реакция на свет и т. д. Этот тип волокон и в стволе мозга оканчивается в адекватных по своему филогенетическому возрасту структурах. Следовательно в обоих случаях филогенетическому возрасту рецепторной и периферической частям сенсорных систем соответствует эволюционный возраст «станции назначения» — центральной части. Другими словами, в онтогенезе внутрисистемные гетерохронии обеспечивают функциональное объединение различных частей сенсорной системы одного филогенетического возраста. В процессе онтогенетического развития этот фактор выступает на передний план, обеспечивая в пределах целой системы одновременное созревание периферических и центральных компонентов системы одного филогенетического возраста. Синхронное же созревание этих компонентов «с места» объединяет их в общую активность, обеспечивая таким фрагментарным созреванием минимальное обеспечение функции в раннем онтогенезе (рис. 78 см. на цвет. вкл.).

Если рассмотреть процесс становления избирательных связей как феноетический признак, естественно предположить, что он обеспечивается опережающим активированием специфической генетической системы, определяющей стабильность развития и раннее включение нейрональных функций как системного процесса.

С точки зрения информационных процессов в функциональных системах ранних стадий их формирования в этих структурах с опережающим созреванием происходит своеобразная переработка информации и декодирование той части перифери-

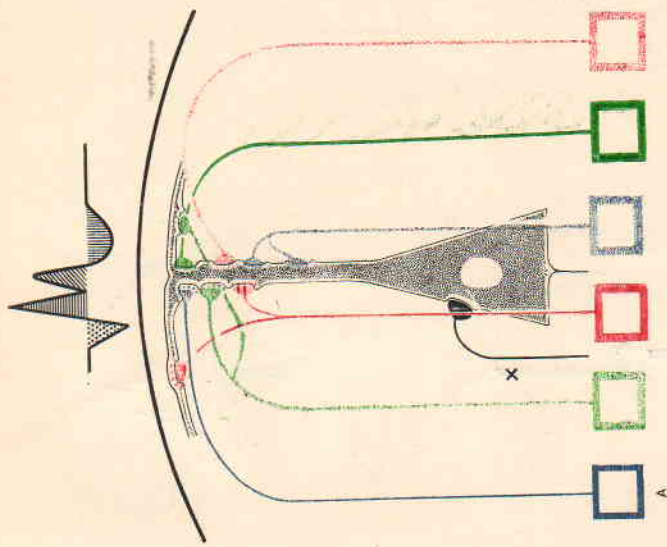


Рис. 44а. Схема химической гетерогенности (А) супсинаптической мембраны интегративного нейрона коры мозга в результате конвергенции на него восходящих систем различного подкоркового происхождения и возможная химическая маркировка мембраны нейрона РНК (указано стрелкой) в эмбрионезе (Б).

К стр. 273

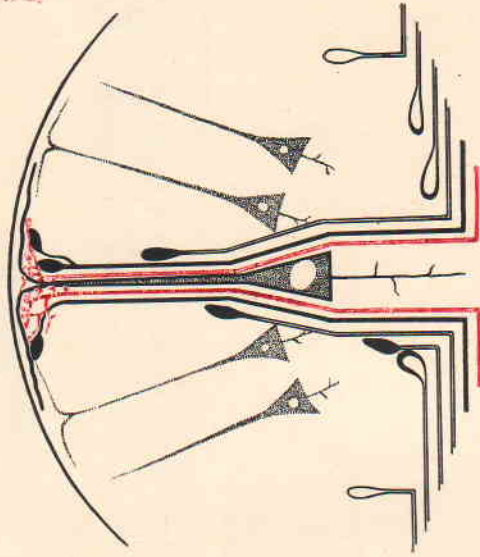


Рис. 74. Морфогенетический механизм возникновения конвергентных и эциентрических отношений между первичными восходящими волокнами коры мозга. Колбы роста более поздно врастают в кору аксонов ориентированы вдоль уже прорубленных первичных путей (механизм нейроботаксиса).

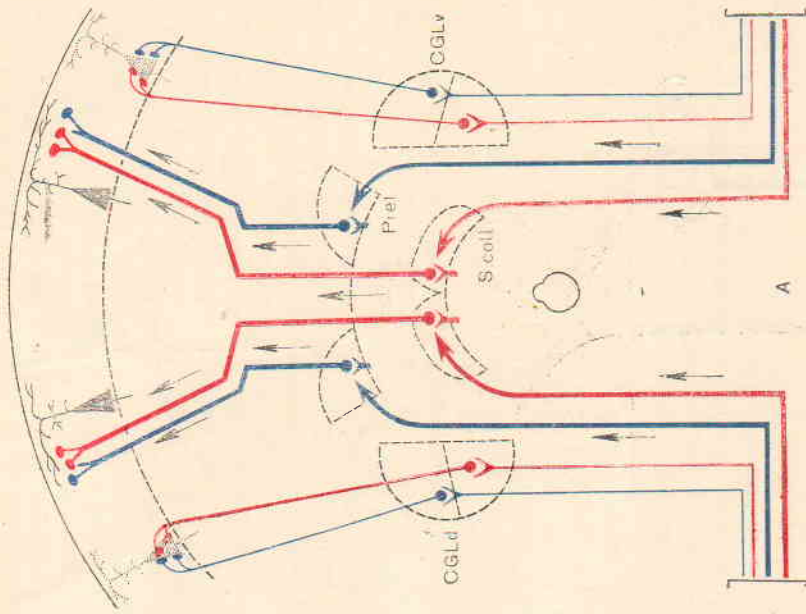


Рис. 78. Общая схема генетически детерминированного паттерна восходящих возбуждений коры мозга, составляющих исходную функциональную магистру для системной организации интегративных процессов коры мозга.
 А — для зрительной коры.

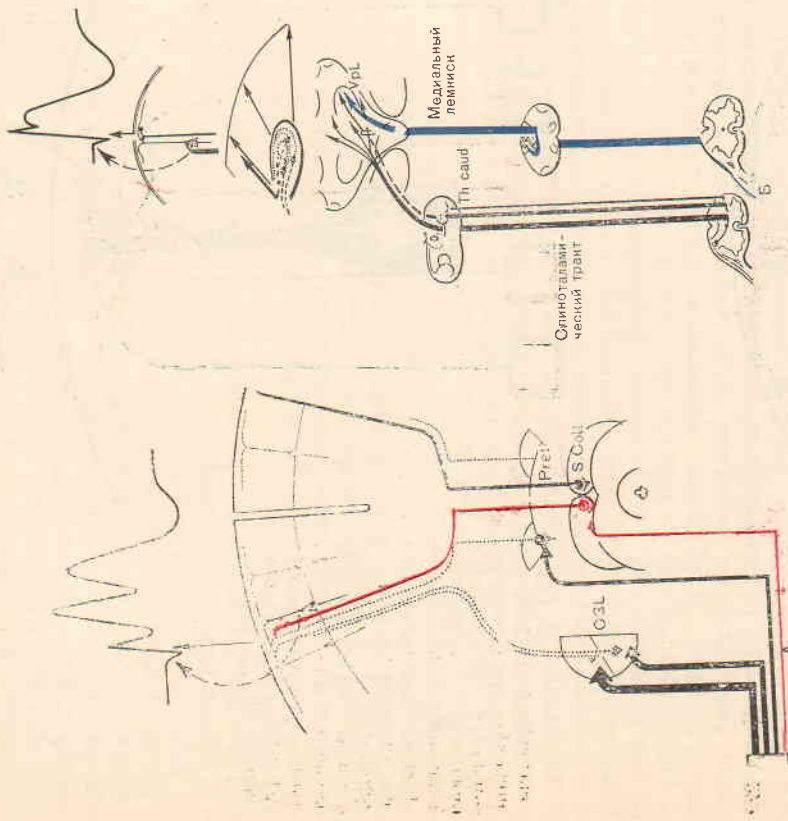


Рис. 76. Физиологическая гетерогенность вызванного потенциала коры мозга как результат пространственно-временного объединения различных типов восходящих возбуждений, берущих начало в структурах различного филогенетического возраста.
 А — зрительной коры; Б — сенсорной коры.

ческого возбуждения, которая поступает к ним, отфильтровавшись «от общей массы» уже в периферическом нерве.

Очень может быть, что области мозга, сложившиеся в ранние исторические эпохи и более поздние, приобрели и различные в самих СПОСОБАХ переработки информации. Наиболее оптимальные из них сохранились в процессе действия стабилизирующего отбора и «по эстафете» передавались вверх по эволюционной лестнице, реализуясь в каждом онтогенезе через описанные нами закономерности опережающего созревания древних систем, вдоль всей вертикали мозга.

Сохранение преемственности различных СПОСОБОВ ОБРАБОТКИ информации в процессе эволюции предполагает не только различие структур, но и различие эквивалентных молекулярных процессов, обеспечивающих эти способы. Одними из них могут быть различные уровни генетической активности, ее качественной гетерогенности в зависимости от филогенетического возраста структуры.

В процессе созревания и у взрослого животного каждая стволовая структура в соответствии с индивидуальными свойствами, в том числе и характером считывания генетической информации, уровнем интеграции, наличием других возбуждений, в данный момент информативно «насыщает» поступившее извне возбуждение, которое отсюда восходит в кору мозга.

Таким образом, кора получает разнообразную информацию об одном и том же стимуле, предварительно обработанную и декодированную в самых различных структурах подкорки. Это определяет универсальное использование информации на корковом уровне с включением в разных стадиях функциональной системы.

Такое понимание физиологического смысла комплекса вызванного ответа как комплекса возбуждений различного происхождения и филогенетического возраста, на наш взгляд, является весьма прогрессивным для аналитических исследований функций коры с использованием электрофизиологических методов. Наши исследования онтогенетической эволюции восходящих систем коры позволили сформулировать следующие основные положения и принципы, по которым происходит созревание коры больших полушарий.

1. Онтогенетическое формирование и созревание афферентных возбуждений коры мозга происходят по принципу избирательного гетерохронного развития. Гетерохрония развития может быть межмодальной, когда афферентные проекции разной модальности созревают в различные сроки онтогенеза, и внутри-

